



รหัสโครงการ 222933

สัญญาเลขที่ 67/2559

## รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

### โครงการวิจัยเรื่อง

“การพัฒนาไบโอ-นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลของ  
คาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลสสำหรับใช้งานด้านชีวการแพทย์”

ธนิดา ตระกูลสุจริตโชค

และ

ปรียา นุพาสันต์

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

กุมภาพันธ์ 2560

## กิตติกรรมประกาศ

---

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับการสนับสนุนทุนวิจัยงบประมาณเงินรายได้จาก เงินอุดหนุน  
จากรัฐบาล (งบประมาณแผ่นดิน) พ.ศ. 2559 มหาวิทยาลัยบูรพา ผ่านสำนักงานคณะกรรมการ  
การวิจัยแห่งชาติ เลขที่สัญญา 67/2559

## บทสรุปผู้บริหาร (Executive Summary)

ข้าพเจ้า ผศ.ดร.ธนิดา ตระกูลสุจริตโชค ได้รับทุนสนับสนุนโครงการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ประเภทงบประมาณเงินรายได้ จากเงินอุดหนุนรัฐบาล (งบประมาณแผ่นดิน) มหาวิทยาลัยบูรพา โครงการวิจัยเรื่อง “การพัฒนาไบโอ-นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลของคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลสสำหรับใช้งานด้านชีวการแพทย์”

“Development of carboxymethyl cellulose based bio-nanocomposite hydrogels for biomedical applications”

รหัสโครงการ 22293 (สัญญาเลขที่ 67/2559)

ได้รับงบประมาณทั้งสิ้น 565,400 บาท (ห้าแสนแปดหมื่นบาทถ้วน)

ระยะเวลาดำเนินงาน 1 ปี (ระหว่างวันที่ 1 ต.ค. 2558-30 ก.ย. 2559)

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียม และวิเคราะห์สมบัติของไบโอ-นาโนคอมโพสิตพอลิเมอร์ผสมระหว่างโซเดียม-คาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส (NaCMC), พอลิเอทิลีน ไกลคอล (PEG) และอนุภาคนาโนสองชนิด คือ ซิลเวอร์ และซิงค์ออกไซด์ (NaCMC/PEG/ZnO และ NaCMC/PEG/Ag) ที่มีปริมาณองค์ประกอบของอนุภาคนาโนต่างกัน โดยทำให้เกิดปฏิกิริยาเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลสในขณะที่มีพอลิเอทิลีน ไกลคอล และอนุภาคนาโนรวมอยู่ด้วย นำตัวอย่างไฮโดรเจลที่เตรียมได้มาศึกษาการบวมในตัวทำละลายหลายชนิด วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FT-IR) วิเคราะห์ลักษณะสัณฐานวิทยา และการกระจายตัวของอนุภาคนาโนด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) และทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิด *S. aureus* และ *E. coli* ด้วยเทคนิค clear zone และ standard viable plate count พบว่าไบโอ-นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลมีความคงรูปดี มีประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียมากขึ้นเมื่อเพิ่มองค์ประกอบของอนุภาคนาโน และไบโอ-นาโนคอมโพสิตที่เตรียมขึ้นมีศักยภาพในการนำไปประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุการแพทย์ต่อไป

### Output/ Outcome

ผลผลิตที่ได้ คือ นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลของไบโอพอลิเมอร์สำหรับนำไปศึกษา พัฒนา และประยุกต์ใช้เป็นวัสดุทางชีวการแพทย์ต่อไป

## บทคัดย่อ

---

งานวิจัยนี้ศึกษาการเตรียม และวิเคราะห์สมบัติของไบโอโนคอมโพสิตพอลิเมอร์ผสมระหว่างโซเดียม-คาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส (NaCMC), พอลิเอทิลีน ไกลคอล (PEG) และอนุภาคนาโนสองชนิดคือ ซิลเวอร์ และซิงค์ออกไซด์ (NaCMC/PEG/ZnO และ NaCMC/PEG/Ag) ที่มีปริมาณองค์ประกอบของอนุภาคนาโนต่างกัน โดยทำให้เกิดปฏิกิริยาเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลสในขณะที่มีพอลิเอทิลีน ไกลคอล และอนุภาคนาโนร่วมอยู่ด้วย นำตัวอย่างไฮโดรเจลที่เตรียมได้มาศึกษาการบวมในตัวทำละลายหลายชนิด วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FT-IR) วิเคราะห์ลักษณะสัณฐานวิทยา และการกระจายตัวของอนุภาคนาโนด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) และทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียชนิด *S. aureus* และ *E. coli* ด้วยเทคนิค clear zone และ standard viable plate count พบว่าไบโอโนคอมโพสิตไฮโดรเจลมีความคงรูปดี มีประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มองค์ประกอบของอนุภาคนาโน และไบโอโนคอมโพสิตที่เตรียมขึ้นมีศักยภาพในการนำไปประยุกต์ใช้งานเป็นวัสดุการแพทย์ต่อไป

## ABSTRACT

---

Synthesis and characterization of sodium carboxymethyl cellulose (NaCMC)/polyethylene glycol (PEG) bio-nanocomposites were investigated using two types of nano-materials, silver and zinc oxide. A series of NaCMC/PEG hydrogels were prepared containing different composition of nano-particles. Crosslinking of NaCMC was formed in the presence of PEG and nano-particles. The obtained hydrogels were characterized by swelling test in different solutions, Fourier transform-infrared spectroscopy (FT-IR), and scanning electron microscopy (SEM). Anti-microbial property of the nano-composite hydrogels against bacteria was tested by clear zone and standard viable plate count techniques. The bio-nanocomposites exhibited good dimensional stability and possessed an anti-microbial activity. The anti-microbial activity was enhanced by increasing the composition of nano-Ag and nano-ZnO in the composites. These properties could enable the use of NaCMC-based nano-composites in biomedical applications.

## สารบัญเรื่อง

	หน้า	
<b>บทที่</b>		
กิตติกรรมประกาศ	2	
บทสรุปผู้บริหาร	3	
บทคัดย่อ	4	
Abstract	5	
สารบัญเรื่อง	6	
สารบัญตาราง	8	
สารบัญรูป	9	
<b>1</b>	<b>บทนำ</b>	
1.1	วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	12
1.2	ขอบเขตของงานวิจัย	12
1.3	ทฤษฎี และแนวความคิดของงานวิจัย	12
1.4	ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	19
<b>2</b>	<b>วิธีดำเนินการวิจัย</b>	
2.1	เครื่องมือและอุปกรณ์	20
2.2	สารเคมี	20
2.3	วิธีการทดลอง	20
2.4	การทดสอบสมบัติของไฮโดรเจล	23
2.5	การทดสอบการต้านทานแบคทีเรีย (antibacterial property)	23
<b>3</b>	<b>ผลการวิจัยและอภิปราย</b>	
3.1	โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส	26
3.1.1	ไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล	27
3.1.2	การวิเคราะห์สมบัติของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส	
3.2	โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสนาโนคอมโพสิต	
3.2.1	ลักษณะผิวหน้าของนาโนคอมโพสิต	32
3.2.2	ประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย	33
3.3	พอลิเมอร์ผสม NaCMC/PEG	37
3.3.1	การเตรียมพอลิเมอร์ผสมที่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วย เอพิคลอไรไฮดริน (ECH)	35



## สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	ปริมาณสารเคมีที่ใช้ในการสังเคราะห์คอมโพสิตไฮโดรเจล	21
2.2	ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียมพอลิเมอร์ผสม และนาโนคอมโพสิต	22
2.3	องค์ประกอบของอาหารรุ้นชนิด Mueller Hinton Agar	24
2.4	องค์ประกอบของอาหารรุ้นชนิด Plate Count Agar	25
3.1	หมู่ฟังก์ชันที่พบใน FTIR สเปกตรัมของ NaCMC-ECH	30
3.2	หมู่ฟังก์ชันที่พบใน FT-IR สเปกตรัมของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส ที่ไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล	37
3.3	หมู่ฟังก์ชันที่พบใน FT-IR สเปกตรัมของพอลิเมอร์พอลิเอทิลีน ไกลคอล ที่ไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล	38
3.4	หมู่ฟังก์ชันที่พบใน FT-IR สเปกตรัมของ NaCMC9/PEG1-110-Z3	39
3.5	ผลทดสอบการต้านทานแบคทีเรียของนาโนคอมโพสิต ด้วยเทคนิค clear zone	41
3.6	การต้านทานแบคทีเรียด้วยเทคนิค standard viable plate count	42



## สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1.1	โครงสร้างโมเลกุลของ sodium carboxymethyl cellulose	12
1.2	การเกิดโครงสร้างแบบร่างแหของไฮโดรเจลจากพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุลในสภาวะกรด	13
1.3	การเกิดโครงสร้างแบบร่างแหของไฮโดรเจลโดยใช้สารเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลกลุ่มอัลดีไฮด์	13
1.4	การเตรียมพอลิเมอร์โครงสร้างร่างแหแบบอินเทอร์เพนิเทรทิงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ค (IPNs) แบบ Semi- และ Full IPNs	15
1.5	ลักษณะของ ZnO NPs ที่เตรียมจากสารตั้งต้นต่างกัน	16
1.6	ผลทดสอบสมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรียของฟิล์ม HTCC/CMC ด้วยเทคนิค clear zone	17
1.7	ขั้นตอนการเตรียมนาโนคอมโพสิตระหว่าง O-carboxymethyl chitosan และนาโนซิงค์ออกไซด์	17
1.8	ผลการยับยั้งเชื้อ <i>E.coli</i> (a) ฟิล์มแคลเซียม แอลจิเนท, (b) ฟิล์มแคลเซียม แอลจิเนท ที่มีองค์ประกอบของนาโนซิงค์ออกไซด์ ZNLCaA(25)	19
3.1	ปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยอิพิคลอโรไฮดริน และตัวอย่างไฮโดรเจล NaCMC-ECH65	26
3.2	ปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยกรดซิตริกและตัวอย่างไฮโดรเจล NaCMC-C65 ที่เตรียมได้	27
3.3	การบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC-ECH ในน้ำกลั่น	28
3.4	การบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC-ECH ในสารละลายโซเดียมคลอไรด์	29
3.5	การบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC-C ในน้ำกลั่น	29
3.6	การบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC-C ในสารละลายโซเดียมคลอไรด์	29
3.7	FT-IR สเปกตรัมของฟิล์มพอลิเมอร์ NaCMC-ECH65โมเลกุล	30
3.8	ภาพถ่าย SEM ของฟิล์มพอลิเมอร์ NaCMC-ECH65	31
3.9	ภาพถ่าย TEM ของอนุภาคนาโนซิลเวอร์	32

รูปที่		หน้า
3.10	(ก) फिल्मซิลเวอร์นาโนคอมโพสิต และ (ข) फिल्मซิงค์ออกไซด์นาโนคอมโพสิต	32
3.11	SEM micrograph ของ (ก) फिल्मซิลเวอร์นาโนคอมโพสิต และ (ข) फिल्मซิงค์ออกไซด์นาโนคอมโพสิต	32
3.12	ปฏิกิริยาการต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์	33
3.13	ปฏิกิริยาต้านการเจริญของแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์	33
3.14	กลไกการต้านการเจริญของแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์	33
3.15	กลไกการต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิลเวอร์	34
3.16	จำนวนแบคทีเรีย <i>S.aureus</i> ที่รอดชีวิตเมื่อทดสอบด้วยเทคนิค standard viable plate count	35
3.17	ปฏิกิริยาระหว่างพอลิเอทิลีน ไกลคอลและเอพิคลอโรไฮดริน	35
3.18	ร้อยละการบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC9/PEG1 ในน้ำ	36
3.19	ร้อยละการบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC9/PEG1 ในโซเดียมคลอไรด์	36
3.20	FT-IR สเปกตรัมของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ยังไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล	37
3.21	FT-IR สเปกตรัมของพอลิเอทิลีน ไกลคอลที่ยังไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล	38
3.22	ภาพถ่าย SEM ที่ผิวหน้าของตัวอย่าง NaCMC9/PEG1-110	39
3.23	FT-IR สเปกตรัมของ NaCMC9/PEG1-110-Z3	40
3.24	ภาพถ่าย SEM ของ (ก) फिल्मซิลเวอร์นาโนคอมโพสิต และ (ข) ซิงค์ออกไซด์นาโนคอมโพสิต	40
3.25	Clear-zone การยับยั้งเชื้อ <i>S. aureus</i> และ <i>E. coli</i>	41

# บทที่ 1

## บทนำ

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ที่กำลังได้รับความสนใจอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน เนื่องจากมีสมบัติพิเศษในการดูดซับน้ำ บางชนิดสามารถดูดซับน้ำไว้ได้ถึงประมาณ 600 เท่าของน้ำหนักตัว และสามารถยึดน้ำเอาไว้ในโครงสร้างโดยยังคงรักษาสภาพโครงสร้างตาข่าย สามารถหดตัวได้เมื่อมีการสูญเสียโมเลกุลของน้ำออกไป ขึ้นรูปได้ง่าย อีกทั้งยังเป็นวัสดุที่เป็นมิตรกับสิ่งมีชีวิต ไฮโดรเจลจึงถูกนำมาประยุกต์ใช้ได้หลากหลาย เช่น ด้านเกษตรกรรมใช้เป็นตัวช่วยในการอุ้มน้ำและทำให้ดินมีความชุ่มชื้นสูง ด้านการแพทย์ใช้เป็นแผ่นปิดแผล เช่น แผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ช่วยดูดซับของเหลวที่ไหลออกมาจากแผลได้ดี นอกจากนี้ยังใช้เป็นระบบนำส่งยา (drug delivery system) เนื่องจากมีสมบัติในการดูดซับของเหลวได้ดีจึงสามารถดูดซับยาเก็บไว้แล้วปลดปล่อยยาออกมาในปริมาณที่ต้องการได้

คาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส (carboxymethyl cellulose, CMC) หรือ โซเดียมคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส (sodium carboxymethylcellulose) เป็นพอลิเมอร์ไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) ชนิดชอบน้ำ (hydrophilic) ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส (เซลลูโลสผลิตได้จากสารตั้งต้นที่เป็นวัสดุทางการเกษตร เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์พืช ซึ่งมีมากมายในธรรมชาติและสามารถปลูกขึ้นใหม่เพื่อทดแทนได้) โดยทำให้เกิดปฏิกิริยาการแทนที่โครงสร้างเดิมของเซลลูโลสด้วยหมู่เมทิล และหมู่คาร์บอกซีเมทิล จัดอยู่ในกลุ่มพอลิเมอร์ชีวภาพที่ไม่เป็นพิษ สามารถย่อยสลายได้ มีองค์ประกอบของหมู่ฟังก์ชันที่สามารถตัด แปลงด้วยปฏิกิริยาเคมีและเกิดปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลได้หลายรูปแบบ จึงถูกนำไปใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ อย่างแพร่หลาย เช่น อาหาร, เกษีขกรรม และวัสดุทางการแพทย์ เป็นต้น (Hu, 2016; Jebel, 2016; Yadollahi, 2015; Chen, 2013; Chen, 2012; Shafei, 2011; Shuhua, 2011) ในปัจจุบันมีการนำอนุภาคระดับนาโน (nano-particle) ชนิดต่างๆ มาเตรียมเป็นวัสดุคอมโพสิต (composite) ร่วมกับพอลิเมอร์จากธรรมชาติ เช่น ซิงค์ออกไซด์ (ZnO) และซิลเวอร์ (Ag) เป็นต้น ซึ่งอนุภาคนาโนเหล่านี้มีขนาดเล็กมาก มีพื้นที่ผิวสูง และบางชนิดมีสมบัติเด่นในด้านกการยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial activity) จึงถูกนำมาใช้ในองค์ประกอบในวัสดุชีวการแพทย์ และสารเคลือบผิวที่มีสมบัติต้านหรือยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (Ekthammathat, 2014; Finocchio, 2014; Chu, 2013; Dutta, 2012; Li, 2010; Li, 2009)

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาการเตรียมนาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลผสมระหว่างคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส และพอลิ(เอทิลีน ไกลคอล) สำหรับนำไปประยุกต์ใช้เป็นวัสดุชีวการแพทย์ รวมถึงศึกษาการต้านหรือยับยั้ง

เชื้อแบคทีเรียของนาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลที่บรรจุอนุภาคนาโน 2 ชนิด ได้แก่ ซิงค์ออกไซด์ และซิลเวอร์

### 1.1) วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

- 1) เตรียมไบโอ-นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลของคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส/พอลิ(เอทิลีน ไกลคอล)
- 2) วิเคราะห์สมบัติทางเคมี, สมบัติทางกายภาพ, สมบัติทางความร้อน และสมบัติด้านการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์ของไบโอ-นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจล

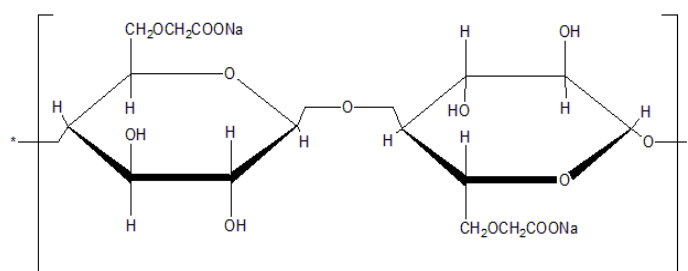
### 1.2) ขอบเขตของงานวิจัย

- 1) สังเคราะห์ไบโอ-นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลระหว่างคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลส และพอลิ(เอทิลีน ไกลคอล) โดยใช้เทคนิคการเตรียมพอลิเมอร์ผสมแบบอินเทอร์เพนิเทรทิงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ค (IPNs)
- 2) ศึกษาปัจจัยต่าง ๆ ในการสังเคราะห์ที่มีต่อสมบัติของไบโอ-นาโนคอมโพสิต
- 3) วิเคราะห์สมบัติทางกายภาพและสมบัติทางเคมีของไฮโดรเจลพอลิเมอร์ที่เตรียมขึ้น ด้วยเทคนิค
  - FT-IR (Fourier transform infrared spectroscopy)
  - SEM (scanning electron microscopy)
  - TEM (transmission electron microscopy)
  - EDX (energy Dispersive X-Ray Spectrometry)
  - การบวมตัวในตัวทำละลาย เช่น น้ำ, น้ำเกลือ, สารละลายปฟเฟอร์ เป็นต้น
- 4) วิเคราะห์ประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ของไฮโดรเจลพอลิเมอร์ที่เตรียมขึ้น และศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

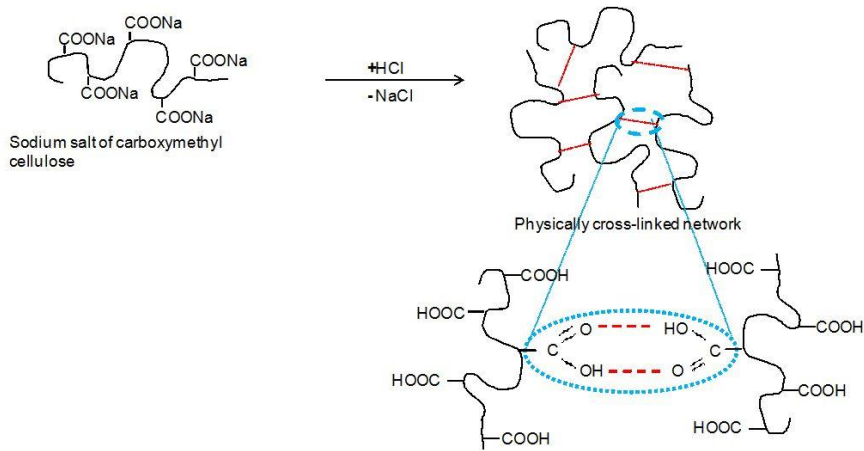
### 1.3) ทฤษฎี และแนวความคิดของงานวิจัย

#### 1.3.1) คาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (carboxymethyl cellulose, CMC)

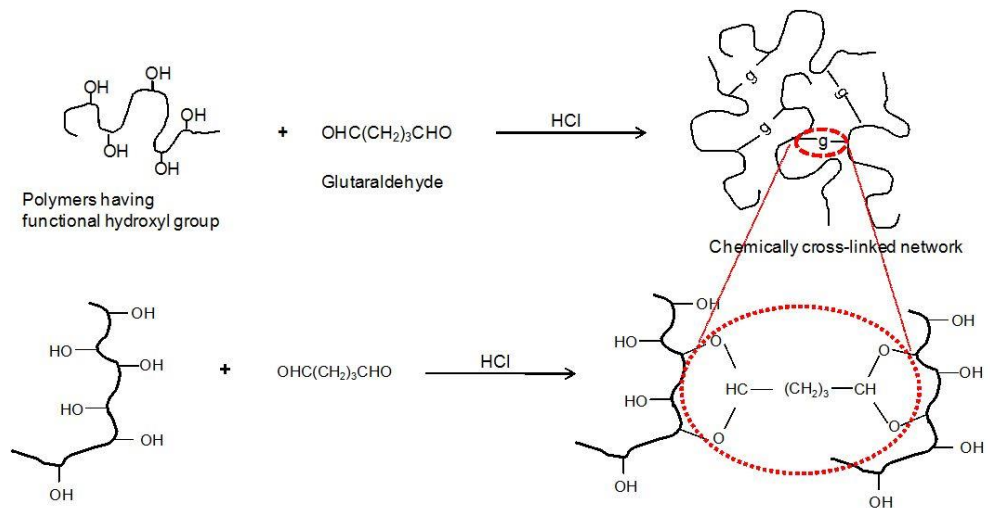
เป็นไฮโดรคอลลอยด์ (hydrocolloid) หรือ พอลิเมอร์ชนิดชอบน้ำ (hydrophilic) เป็นคาร์โบไฮเดรต ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของเซลลูโลส ไฮโดรคอลลอยด์ชนิดนี้เป็นไฮโดรคอลลอยด์ที่ดัดแปรจากสารจากธรรมชาติ (modified natural hydrocolloids) โดยปรับปรุงจากโครงสร้างของเซลลูโลสซึ่งเป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์พืชให้เกิดการแทนที่โครงสร้างเดิมด้วยหมู่เมทิลและหมู่คาร์บอกซีเมทิล ซึ่งมีโครงสร้างโมเลกุล ดังนี้



รูปที่ 1.1 โครงสร้างโมเลกุลของ sodium carboxymethyl cellulose



รูปที่ 1.2 การเกิดโครงสร้างแบบร่างแหของไฮโดรเจลจากพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล ในสภาวะกรด (Syed, 2011)



รูปที่ 1.3 การเกิดโครงสร้างแบบร่างแหของไฮโดรเจลโดยใช้สารเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล กลุ่มอัลดีไฮด์ (Ahmed, 2013; Syed, 2011)

ลักษณะทางกายภาพของ CMC คือ สีขาว ไม่มีกลิ่น ไม่มีรส ไม่เป็นอันตราย ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ไม่ส่งผลเสียต่อสิ่งแวดล้อม มีสมบัติเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อ (biocompatible) จึงถูกนำไปใช้งานหลายด้าน เช่น วัสดุชีวการแพทย์, ระบบควบคุมการปลดปล่อยยา, สารเคลือบแคปซูลยา ในอุตสาหกรรมอาหารใช้เป็นสารเพิ่มความข้น (thickener), สารช่วยยึดจับ (binding agent), สารช่วยในการแขวน

ลอยของระบบอิมัลชันในไอศกรีม และ เคลือบผลไม้ เป็นต้น ในกลุ่มผลิตภัณฑ์ที่ไม่ใช่อาหารนำไปใช้เป็นส่วนผสมในยาสีฟัน, ผงซักฟอก, สีสูตรน้ำ และอุตสาหกรรมกระดาษ เป็นต้น

CMC ไฮโดรเจลในระบบเอควียสสามารถเตรียมโดยปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลในสภาวะกรดด้วยพันธะไฮโดรเจนระหว่างโมเลกุล (รูปที่ 1.2) หรือ พันธะโควาเลนต์จากการใช้สารเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล เช่น กลูตารัลดีไฮด์ (รูปที่ 1.3)

### 1.3.2) ไฮโดรเจล (Hydrogels)

ไฮโดรเจลเป็นพอลิเมอร์ชนิดไฮโดรฟิลิก (hydrophilic polymer) ที่มีลักษณะเป็นโครงร่างตาข่ายสามมิติที่เกิดการเชื่อมต่อกันเองตามธรรมชาติหรือใช้สารเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล โครงสร้างของไฮโดรเจลประกอบด้วย 2 ส่วนหลัก ได้แก่ ส่วนที่สามารถเกิดอันตรกิริยา (interaction) กับโมเลกุลของน้ำ หรือ ส่วนที่ชอบน้ำ (hydrophilic group) เช่น หมู่ -OH, -COOH, -CONH<sub>2</sub> เป็นต้น และส่วนที่ไม่ชอบน้ำ (hydrophobic group) เช่น หมู่ -CH<sub>2</sub>- และ -CH<sub>3</sub> เป็นต้น ระหว่างสายโซ่มีการเชื่อมต่อกันด้วยพันธะโควาเลนต์ พันธะไฮโดรเจน หรืออันตรกิริยาระหว่างหมู่ต่างๆ ในสายโซ่ ประกอบกันเป็นสายโซ่ยาวจำนวนมากมาย โมเลกุลมีการพันตัวกันหรือขดตัวทำให้ภายในโครงสร้างโดยรวมเกิดรูพรุนขนาดเล็กๆ สมบัติเด่นของไฮโดรเจลคือสามารถดูดซับน้ำไว้ภายในโครงสร้างที่มีลักษณะเป็นร่างตาข่าย (crosslinked network structure) สามารถบวมตัวในตัวทำละลายที่เหมาะสม และสามารถหดตัวได้เมื่อมีการสูญเสียโมเลกุลของน้ำออกไป (Travan, 2016; Yue, 2016; Lai, 2012)

การจำแนกประเภทของไฮโดรเจลสามารถแบ่งได้หลายประเภท ตามลักษณะของการสังเคราะห์และการประยุกต์ใช้ที่แตกต่างกัน เช่น

ก. ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่าย (crosslinked network)

ไฮโดรเจลแบบโครงร่างตาข่ายเตรียมจากพอลิเมอไรเซชัน (polymerisation) ในสารละลายผสมของมอนอเมอร์ (monomer) ตัวริเริ่มปฏิกิริยา (initiator) และสารเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล (crosslinking agent) หรือในบางกรณีอาจเติมตัวทำละลายลงไปด้วย

ข. ไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิว (surface grafted polymer)

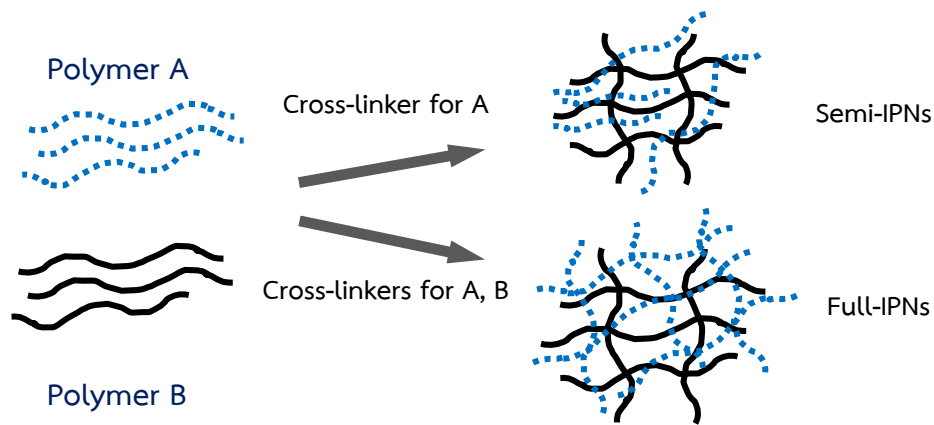
การเตรียมไฮโดรเจลแบบกราฟท์บนพื้นผิวสามารถใช้ตัดแปรร และปรับปรุงสมบัติของไฮโดรเจลให้เหมาะกับการประยุกต์ใช้งานได้หลายด้าน เช่น ปรับปรุงสมบัติเชิงกลให้ดีขึ้นโดยทำให้เกิดการกราฟท์โคพอลิเมอร์กับพอลิเมอร์ชนิดอื่นที่มีสมบัติเชิงกลดี หรือ การทำให้ไฮโดรเจลละลายน้ำได้น้อยลงโดยเกิดพันธะกับพอลิเมอร์ที่ไม่สามารถละลายในน้ำ เป็นต้น

ค. ไฮโดรเจลแบบอินเทอร์เพเนทรทิงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ค (interpenetrating polymer networks, IPNs) (Samandari, 2012)

ไฮโดรเจลแบบ IPNs เป็นไฮโดรเจลที่มีโครงร่างตาข่าย 2 ชนิดแทรกกันอยู่ ทำให้โครงสร้างมีความแข็งแรงมากขึ้น หรือ สามารถดัดแปรให้มีสมบัติตรงกับความต้องการในการใช้งานได้ ปัจจัยที่มีผลต่อการบวมตัวของไฮโดรเจลมีหลายประการ เช่น แรงดันออสโมติก, แรงกระทำระหว่างโมเลกุลน้ำกับไฮโดรเจล, ช่องว่างระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ และความหนาแน่นของการเชื่อมโยงระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ เป็นต้น

### 1.3.3) พอลิเมอร์ผสมแบบอินเทอร์เพนิตเรทิงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ค (IPNs)

พอลิเมอร์ผสมนี้เตรียมโฮโมพอลิเมอร์ (homopolymer) สองชนิด หรือ มากกว่า โดยอย่างน้อยหนึ่งในโฮโมพอลิเมอร์เหล่านี้ถูกสังเคราะห์จากมอนอเมอร์ตั้งต้น หรือ เกิดปฏิกิริยาเชื่อมโยง (crosslink) สายโซ่พอลิเมอร์ชนิดแรกในขณะที่ถูกแวดล้อมด้วยโฮโมพอลิเมอร์ที่เหลือ ปฏิกิริยาการเตรียมพอลิเมอร์ผสมแบบ IPNs มีอยู่ด้วยกันหลายวิธี วิธีที่จะใช้เตรียมไฮโดรเจลของพอลิเมอร์ผสมในงานวิจัยนี้คือ full IPNs ซึ่งโฮโมพอลิเมอร์ทั้งสองชนิด (CMC และ PEG) จะถูกทำให้เกิดการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลโดยปฏิกิริยาของหมู่ฟังก์ชันในโครงสร้างเคมีของพอลิเมอร์และสารเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลเพื่อให้ได้ไฮโดรเจลที่คงรูปเมื่อนำไปใช้งาน ขั้นตอนการสังเคราะห์แสดงในรูปของแผนภาพเพื่อให้ง่ายต่อการเข้าใจดังรูปที่ 1.4

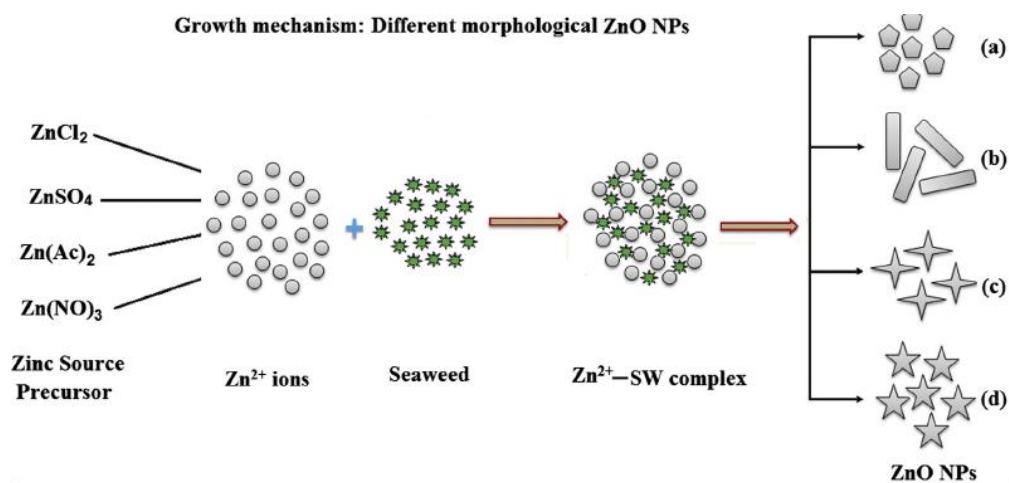


**รูปที่ 1.4** การเตรียมพอลิเมอร์โครงสร้างร่างแหแบบอินเทอร์เพนิตเรทิงพอลิเมอร์เน็ตเวิร์ค (IPNs) แบบ Semi- และ Full-IPNs

IPNs มีสมบัติที่แตกต่างจากพอลิเมอร์ผสม (polymer blend) ทั่วไป คือ ไม่ละลายในตัวทำละลาย แต่สามารถบวมตัว (swell) ในตัวทำละลายที่เหมาะสมบางชนิด มีความแข็งแรงมากกว่าพอลิเมอร์ผสมทั่วไปที่เตรียมโดยเทคนิค melt blending เนื่องจากสามารถเตรียมให้มีโครงร่างแบบร่างแห (crosslink) ทำให้การผสมเข้ากันระหว่างเฟสของคูโฮโมพอลิเมอร์ดีกว่า (Huang, 2013)

### 1.3.4) การทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Pandimurugan และ Thambidurai (2016) ได้สังเคราะห์ seaweed-capped ZnO nanoparticles (ZnO NPs) โดยใช้ precursors ต่างๆ ได้แก่ zinc chloride, zinc acetate, zinc sulphate และ zinc nitrate และศึกษาอิทธิพลของสัณฐานวิทยาของ ZnO NPs ที่ส่งผลต่อสมบัติต้านเชื้อแบคทีเรียพบว่าอนุภาคนาโนที่เตรียมขึ้นมีเป็น hexagonal zinc oxides รูปร่างต่างกัน คือ crystals, rods, plates and star (รูปที่ 1.5) ผลทดสอบการต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพที่ดีของ ZnO NPs ในการต้านการเจริญของเชื้อโดยเฉพาะตัวอย่างที่เตรียมจาก zinc nitrate



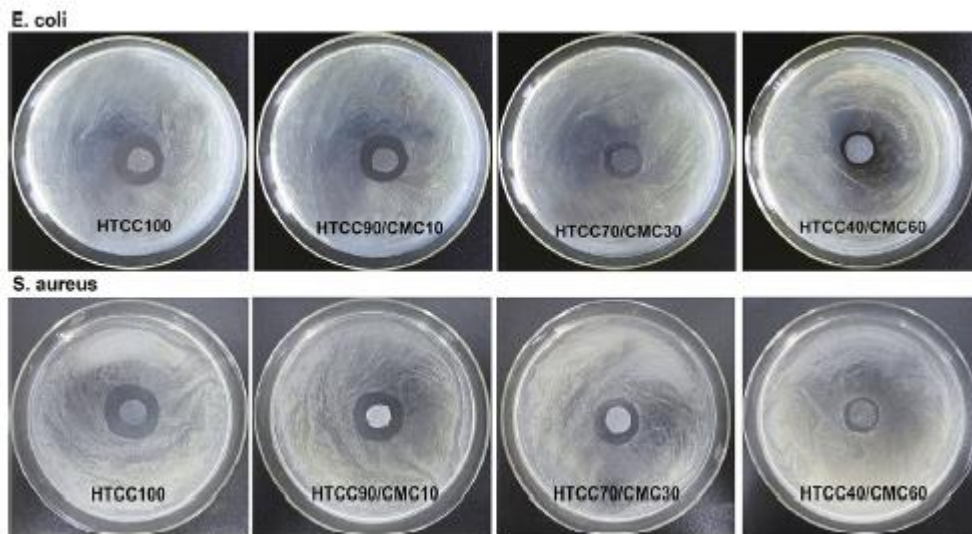
รูปที่ 1.5 ลักษณะของ ZnO NPs ที่เตรียมจากสารตั้งต้นต่างกัน

Hu และคณะ (2016) ได้เตรียมฟิล์มพอลิเมอร์ผสมระหว่างคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (CMC) และอนุพันธ์ของไคโตซาน (HTCC) เพื่อนำมาเคลือบและถนอมอาหาร และศึกษาสมบัติของฟิล์มด้วย FTIR, XRD, SEM, TGA รวมถึงสมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรีย ผลการศึกษาพบว่าพอลิเมอร์ทั้งสองมีลักษณะผสมเข้ากันได้บางส่วน (partly miscible) เนื่องจากมีแรงยึดเหนี่ยวของพันธะไฮโดรเจน การผสม CMC มีผลให้เพิ่มสมบัติความทนต่อแรงดึง ทนต่อการละลายน้ำ และเสถียรภาพทางความร้อนดีขึ้น แต่ก็ทำให้ความสามารถในการซึมผ่านของออกซิเจน การผ่านของแสง และสมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรียทั้งแกรมบวก (*Staphylococcus aureus*) และแกรมลบ (*Escherichia coli*) ลดลง (รูปที่ 1.6) นอกจากนี้ยังพบว่าถ้วยที่เคลือบด้วยฟิล์ม HTCC/CMC มีอายุการเก็บรักษานานขึ้น คณะวิจัยได้สรุปว่าสามารถนำฟิล์ม HTCC/CMC ไปใช้เป็นบรรจุภัณฑ์ได้

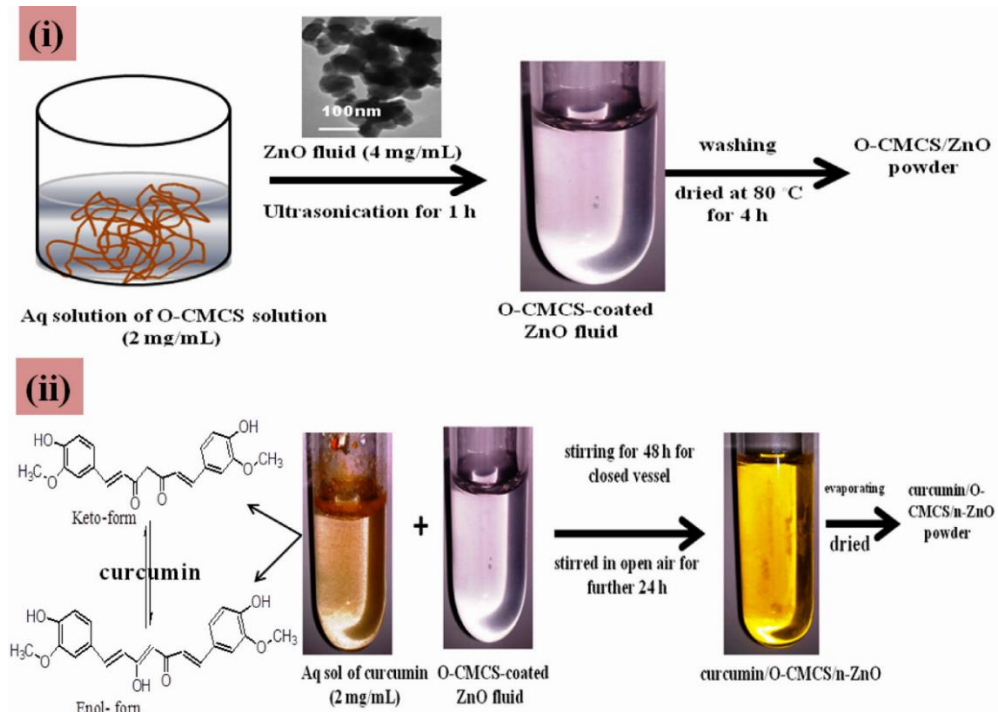
Upadhyaya และคณะวิจัย (2015) ได้เตรียมนาโนคอมโพสิตระหว่าง O-carboxymethyl chitosan และนาโนซิงค์ออกไซด์โดยเทคนิค ex-situ grafting (รูปที่ 1.7) เพื่อใช้เป็นระบบนำส่ง curcumin



สำหรับต้านมะเร็ง จากนั้นวิเคราะห์ด้วยเทคนิค FT-IR, XRD, SEM, TEM และ TGA/DTA พบว่านาโนคอมโพสิตมีศักยภาพนำไปพัฒนา ประยุกต์ใช้งานเป็นนาโนเมทริกซ์สำหรับยาต้านมะเร็งได้



รูปที่ 1.6 ผลทดสอบสมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรียของฟิล์ม HTCC/CMC ด้วยเทคนิค clear zone

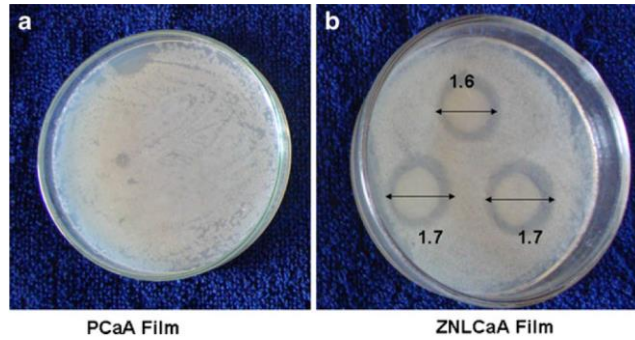


รูปที่ 1.7 ขั้นตอนการเตรียมนาโนคอมโพสิตระหว่าง O-carboxymethyl chitosan และนาโนซิงค์ออกไซด์

Zhao, G. และคณะ (2015) สังเคราะห์อนุภาคนาโนซิลเวอร์ของฟิล์มไฮโดรเจลระหว่าง polyvinyl alcohol (PVA) และ mercaptopropyltriethoxysilane (MPTES) โดยผ่านปฏิกิริยา thermal reduction และใช้ PVA เป็น reducing agent ทดสอบประสิทธิภาพประสิทธิผลการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (*S. aureus*) และแบคทีเรียแกรมลบ (*E. coli*) โดยวิธี disc diffusion และวิเคราะห์สมบัติทางกายภาพด้วย transmission electron microscopy (TEM) พบว่าขนาดของอนุภาคนาโนซิลเวอร์ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของซิลเวอร์ในเตรท โดยมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อความเข้มข้นของซิลเวอร์ในเตรทเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้ดีทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ โดยความสามารถในการยับยั้งเพิ่มขึ้นเมื่อความเข้มข้นของซิลเวอร์เพิ่มขึ้นเช่นกัน เนื่องจากอนุภาคนาโนซิลเวอร์สามารถทำปฏิกิริยากับหมู่ซัลไฟดริล (-SH) ที่มีหมู่ซัลเฟอร์ (S) เป็นองค์ประกอบของผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ทำให้ผนังเซลล์ถูกทำลายเชื้อแบคทีเรียจึงตายในที่สุด

Hebeish และคณะวิจัย (2013) ได้พัฒนาไฮโดรเจลที่ผ่านการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลโดยใช้คาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลสจากวิธีการเตรียม 2 วิธี วิธีแรกเตรียม CMC ไฮโดรเจลขึ้นก่อนและแช่ในสารละลายซิลเวอร์ในเตรท จากนั้นนำออกมาแช่ในสารละลายโซเดียมซิงค์เตรทเพื่อเปลี่ยนซิลเวอร์ในเตรทให้เป็นนาโน-ซิลเวอร์โดยปฏิกิริยารีดักชัน วิธีที่สองทำปฏิกิริยาแบบขั้นเดียวระหว่าง CMC และอีพิคลอโรไฮดริน (epichlorohydrin) ในสารละลายผสมสภาวะเบสระหว่างซิลเวอร์ในเตรท/ไตรโซเดียมซิงค์เตรท เพื่อเปลี่ยนซิลเวอร์ในเตรทเป็นนาโน-ซิลเวอร์โดยปฏิกิริยารีดักชัน และได้นาโนซิลเวอร์บรรจุอยู่ใน CMC ไฮโดรเจล เมื่อนำไฮโดรเจลไปวิเคราะห์สมบัติพบว่านาโนซิลเวอร์ไฮโดรเจลแสดงสมบัติต้านการเจริญของเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก (*S. aureus*, *B. subtilis*) และแบคทีเรียแกรมลบ (*E. coli*, *P. aeruginosa*) และมีศักยภาพในการนำไปพัฒนาใช้งานทางการแพทย์ต่อไป

Bajpai, Chand และ Chaurasia (2012) ได้เตรียมฟิล์มพอลิเมอร์ชีวภาพจากแคลเซียม แอลจีเนทที่มีองค์ประกอบของนาโนซิงค์ออกไซด์ (nano zinc oxide-loaded calcium alginate; ZNLCaA) ที่มีประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย การเตรียมตัวอย่างประกอบด้วย 2 ขั้นตอน คือสังเคราะห์นาโนซิงค์ออกไซด์จากปฏิกิริยาระหว่าง NaOH และ ZnCl<sub>2</sub> ที่อุณหภูมิ 60°C ขั้นที่สองเตรียมฟิล์ม ZNLCaA จากสารผสมโซเดียม แอลจีเนท/นาโนซิงค์ออกไซด์/CaCl<sub>2</sub>/กลีเซอรอล นำไปเทลงแม่แบบและให้ความร้อนที่ 50°C, 24 ชั่วโมง จากนั้นนำตัวอย่างแช่ในสารละลาย CaCl<sub>2</sub> เป็นเวลา 1 นาที เพื่อให้เกิดการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล ล้างด้วยน้ำ และให้ความร้อน 40°C จนแห้ง



รูปที่ 1.8 ผลการยับยั้งเชื้อ *E.coli* (a) ฟิล์มแคลเซียม แอลจิเนท, (b) ฟิล์มแคลเซียม แอลจิเนท ที่มีองค์ประกอบของนาโนซิงค์ออกไซด์ ZNLCaA(25)

เมื่อศึกษาประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียโดยวิธี zone inhibition พบว่าเกิดการตายของเชื้อแบคทีเรีย (*E.coli*) เป็นวง (zone of inhibition) รอบชิ้นตัวอย่างที่มีองค์ประกอบของนาโนซิงค์ออกไซด์ ZNLCaA(25) ซึ่งมีอัตราส่วนนาโนซิงค์ออกไซด์ 25 mg ต่อ 1 g แคลเซียม แอลจิเนท (รูปที่ 1.8)

Shuhua และคณะวิจัย (2011) ได้เตรียมและศึกษาเส้นใยเซลลูโลสที่กราฟต์ด้วยอะคริลาไมด์และมีองค์ประกอบของ Ag-loaded nano-SiO<sub>2</sub> โดยทำให้เกิดแรงยึดเหนี่ยวระหว่างพอลิเมอร์เมตริกซ์และ nano-SiO<sub>2</sub> โดยใช้ silane coupling agent [KH-550: H<sub>2</sub>N(CH<sub>2</sub>)<sub>3</sub>Si(OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>] จากนั้นเกิดปฏิกิริยาระหว่างหมู่อะมิโนของพอลิเมอร์เมตริกซ์และหมู่ไฮดรอกซิลของอนุภาคนาโนซิลเวอร์ ผลจากการทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อ *E. coli* และ *S. aureus* พบว่าตัวอย่างเส้นใยเซลลูโลสที่มีความเข้มข้นของอนุภาคนาโนซิลเวอร์ 0.034% แสดงอัตราการยับยั้งเชื้อ *E. coli* และ *S. aureus* เท่ากับ 98 และ 97% ตามลำดับ

#### 1.4) ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1) ด้านวิชาการ: เผยแพร่ความรู้จากงานวิจัยโดยตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ หรือนำเสนอผลงานวิจัยในงานประชุมเพื่อเป็นองค์ความรู้ในการวิจัยต่อไป
- 2) หน่วยงานที่ใช้ประโยชน์จากผลการวิจัย: นักวิจัย นิสิตระดับปริญญาตรีและบัณฑิตศึกษาบุคลากรของหน่วยงานวิจัย และหน่วยงานที่พัฒนาต่อกับวัสดุการแพทย์

### 2.1 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. เครื่อง Fourier Transform Infrared Spectrometer (FT-IR) รุ่น FT-IR PERKIN ELMER system 2000
2. เครื่อง Scanning Electron Microscope (SEM) รุ่น LOE 1450 VP
3. เครื่องให้ความร้อนและปั่นกวน (hot plate and mechanical stirrer) รุ่น IKA C-MAG HS7
4. เครื่องโซนิคเทท (sonicator)

### 2.2 สารเคมี

1. โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส, sodium carboxymethyl cellulose (NaCMC) เกรด วิเคราะห์ (medium molecular weight) บริษัท Fluka
2. พอลิเอทิลีน ไกลคอล, polyethylene glycol (PEG) เกรดวิเคราะห์ (MW 20,000) บริษัท Fluka
3. ซิงค์ออกไซด์ขนาดอนุภาคระดับนาโน, nano zinc oxide (nano-ZnO) บริษัท Nano materials Technology co.,LTD
4. เอพิคลอโรไฮดริน, epichlorohydrin (ECH) เกรดวิเคราะห์ บริษัท MERCK
5. โซเดียมไฮดรอกไซด์, sodium hydroxide (NaOH) บริษัท RANKEN
6. โซเดียมคลอไรด์, sodium chloride (NaCl) บริษัท J.T.Baker
7. กรดซิตริก (citric acid) บริษัท Riebel-de haen
8. ซิลเวอร์ไนเตรท (silver nitrate,  $\text{AgNO}_3$ ) บริษัท Merck
9. โซเดียมไฮดรอกไซด์ (sodium hydroxide, NaOH) บริษัท Merck
10. ดี-กลูโคส (D-glucose,  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) บริษัท Univar

### 2.3 วิธีการทดลอง

#### 2.3.1 การเตรียมโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล

- 1) ชั่งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส (NaCMC) ละลายใน 1% โซเดียมไฮดรอกไซด์ ปริมาตร 50 mL ปั่นกวนจนเป็นเนื้อเดียวกันที่อุณหภูมิ 65 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง
- 2) เติมเอพิคลอโรไฮดริน หรือกรดซิตริก (ตารางที่ 2.1) ลงในสารละลายจากนั้นปั่นกวนให้เป็นเนื้อเดียวกันใช้เวลา 15 นาที

- 3) นำสารละลายที่ได้เทลงแม่พิมพ์ อบที่อุณหภูมิ 80°C เป็นเวลา 15 นาที และ 130°C เป็นเวลา 3.5 ชั่วโมง

### 2.3.2 การเตรียมนาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส

- 1) ชั่งโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสละลายใน 1% โซเดียมไฮดรอกไซด์ ปริมาตร 50 mL ปั่นกวนด้วยเครื่องปั่นกวนจนเป็นเนื้อเดียวกันที่อุณหภูมิ 65 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง
- 2) ผสมอนุภาคนาโนตามปริมาณดังตารางที่ 3.1 ลงในสารละลาย ปั่นกวนด้วยเป็นเวลา 15 นาที สลับกับโซนิคต 15 นาที จนสารผสมเป็นเนื้อเดียวกันใช้เวลา 1 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง
- 3) เติมน้ำเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล และปั่นกวนเป็นเวลา 15 นาที
- 4) นำสารผสมที่ได้เทลงแม่พิมพ์ อบที่อุณหภูมิ 80 °C 15 นาที และ 130 °C เป็นเวลา 3.5 ชั่วโมง

ตารางที่ 2.1 ปริมาณสารเคมีที่ใช้ในการสังเคราะห์คอมโพสิตไฮโดรเจล

ตัวอย่าง	NaCMC (g)	ECH (mL)	NaOH (mL)	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O <sub>7</sub> (g)	H <sub>2</sub> O (mL)	Nanoparticle (g)
NaCMC-ECH10	2	0.2	50	0	0	0
NaCMC-ECH30	2	0.6	50	0	0	0
NaCMC-ECH65	2	1.3	50	0	0	0
NaCMC-C10	2	0	0	0.2	50	0
NaCMC-C30	2	0	0	0.6	50	0
NaCMC-C65	2	0	0	1.3	50	0
NaCMC-NaECH65A1	2	1.3	50	0	0	0.01*
NaCMC-ECH65A3	2	1.3	50	0	0	0.06*
NaCMC-ECH65A5	2	1.3	50	0	0	0.1*
NaCMC-ECH65Z1	2	1.3	50	0	0	0.01**
NaCMC-ECH65Z3	2	1.3	50	0	0	0.06**
NaCMC-ECH65Z5	2	1.3	50	0	0	0.1**

\*เติม Ag nano-particle

\*\*เติม ZnO nano-particle

### 2.3.3 การเตรียมพอลิเมอร์ผสมระหว่างโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและพอลิเอทิลีน ไกลคอล (NaCMC/PEG)

1. ชั่ง NaCMC และ PEG นำไปละลายด้วยสารละลาย 1% NaOH ปั่นกวนที่อุณหภูมิ 65 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง
2. เติม ECH ลงในสารละลายผสม ปั่นกวนจนกระทั่งสารละลายเป็นเนื้อเดียวกันที่อุณหภูมิห้อง
3. เติสารละลายผสมลงแม่พิมพ์ ให้ความร้อนที่ 80°C 15 นาที และ 130 °C เป็นเวลา 3.5 ชั่วโมง

### 2.3.4 การเตรียมนาโนคอมโพสิตระหว่างโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส/พอลิเอทิลีน ไกลคอล

1. ชั่ง NaCMC และ PEG นำไปละลายด้วย 1%NaOH ปริมาตร 50 mL ปั่นกวนที่ 65 °C เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เพื่อให้พอลิเมอร์ทั้งสองชนิดละลายเป็นเนื้อเดียวกัน
2. เติมอนุภาคนาโน 1, 3 และ 5% เทียบกับพอลิเมอร์ ปั่นกวนเป็นเวลา 15 นาทีสลับกับนำไปโซนิเคท 15 นาที เป็นเวลา 1 ชั่วโมง และควบคุมอุณหภูมิของอ่างโซนิเคทที่อุณหภูมิห้อง
3. เติม ECH 10, 30, 60 และ 110 % เทียบกับพอลิเมอร์ นำไปปั่นกวนเป็นเวลา 2 ชั่วโมง
4. เติสารละลายผสมลงแม่พิมพ์และนำไปอบที่อุณหภูมิ 80°C เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นเพิ่มอุณหภูมิเป็น 130 °C เป็นเวลา 3.5 ชั่วโมง

ตารางที่ 2.2 ปริมาณสารที่ใช้ในการเตรียมพอลิเมอร์ผสม และนาโนคอมโพสิต

ชื่อตัวอย่าง	NaCMC (wt%)	PEG (wt%)	ECH (wt%)	Nanoparticle (wt%)
NaCMC-10	100	-	12	-
NaCMC-110	100	-	130	-
NaCMC9/PEG1-10	90	10	12	-
NaCMC9/PEG1-30	90	10	35.5	-
NaCMC9/PEG1-60	90	10	71	-
NaCMC9/PEG1-110	90	10	130	-
NaCMC9/PEG1-110-A1	90	10	130	1*
NaCMC9/PEG1-110-A3	90	10	130	3*
NaCMC9/PEG1-110-A5	90	10	130	5*
NaCMC9/PEG1-110-Z1	90	10	130	1**
NaCMC9/PEG1-110-Z3	90	10	130	3**
NaCMC9/PEG1-110-Z5	90	10	130	5**

\*เติม Ag nano-particle

\*\*เติม ZnO nano-particle

## 2.4 การทดสอบสมบัติของไฮโดรเจล

### 2.4.1 การบวมตัวในตัวทำละลาย (swelling ratio)

ชั่งน้ำหนักตัวอย่างประมาณ 0.50 กรัม ด้วยเครื่องชั่งละเอียด นำตัวอย่างแช่ในน้ำและ NaCl ปริมาตร 50 mL ที่อุณหภูมิห้อง จับเวลาและนำตัวอย่างออกจากตัวทำละลายมาวางบนตะแกรง โดยชั่งน้ำหนักทุกๆ 3 นาที ทั้งหมด 10 ครั้ง คำนวณร้อยละการบวมตัวดังสมการ ต่อไปนี้

$$\% \text{ swelling ratio} = [(M_2 - M_1) / M_1] \times 100$$

เมื่อ  $M_1$  = น้ำหนักของตัวอย่างก่อนการบวมตัวในตัวทำละลาย (g)

$M_2$  = น้ำหนักของตัวอย่างหลังการบวมตัวในตัวทำละลายที่เวลาต่างๆ (g)

### 2.4.2 เทคนิคฟูเรียร์ทรานส์ฟอร์มอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FT-IR)

นำตัวอย่างไปบดผสมกับ KBr ให้ละเอียด นำไปวิเคราะห์ที่ wave number 400-4000  $\text{cm}^{-1}$

### 2.4.3 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM)

นำตัวอย่างติดลงบน stub และเคลือบด้วยทอง นำไปวิเคราะห์ลักษณะผิวหน้าของตัวอย่าง

## 2.5 การทดสอบการต้านทานแบคทีเรีย (antibacterial property)

### 2.5.1. สมบัติการต้านเชื้อแบคทีเรียด้วยเทคนิค clear zone

1. นำแผ่นกระดาษ (paper disk) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 13 มิลลิเมตร มาจุ่มในสารละลายพอลิเมอร์ตัวอย่างตามองค์ประกอบในตารางที่ 2.1 เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นนำไปอบที่อุณหภูมิ 80°C เป็นเวลา 1 ชั่วโมง
2. นำดิสก์ตัวอย่างมาจุ่มในสารละลายพอลิเมอร์ครั้งที่สองเป็นเวลา 15 นาที และนำไปอบที่อุณหภูมิ 130 °C เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นลดอุณหภูมิเป็น 80°C อบเป็นเวลา 2 ชั่วโมง
3. ปิเปตสารแขวนลอยแบคทีเรียชนิด *E. coli* หรือ *S. aureus* ปริมาตร 20 ไมโครลิตร ที่เตรียมจากแบคทีเรียในระยะ log phase ความเข้มข้นเท่ากับสารละลาย Macfarland No. 0.5 (ปริมาณเชื้อ  $1.5 \times 10^8$  CFU/mL) เกลี่ยลงบนจานอาหาร Mueller Hinton Agar (องค์ประกอบของ Mueller Hinton Agar แสดงดังตารางที่ 2.3) ให้ทั่ว
4. วางแผ่นดิสก์ตัวอย่างลงบนจานอาหารนำไปอบที่อุณหภูมิ 37 °C เป็นเวลา 24 ชั่วโมงวัดเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณที่ไม่พบการเจริญของเชื้อ ซึ่งมีลักษณะเป็นวงใส (วัดรวมแผ่นดิสก์ด้วย)

ตารางที่ 2.3 องค์ประกอบของอาหารรุ้นชนิด Mueller Hinton Agar

สารเคมี	ปริมาณ (กรัม)
Beef Extract	2
Acid hydrolysate of casein	17.5
Starch	1.5
Agar	17

pH 7.3±0.1 ที่อุณหภูมิ 25 °C

### 2.5.2 สมบัติการต้านทานแบคทีเรียด้วยเทคนิค standard viable plate count

1. ทดสอบการรอดชีวิตของแบคทีเรีย *E. coli* หรือ *S. aureus* เมื่อสัมผัสกับพอลิเมอร์ขนาด 10 x 10 มม. โดยหยดสารแขวนลอยแบคทีเรียในระยะ log phase ที่มีการควบคุมความเข้มข้น
2. นำตัวอย่างพอลิเมอร์ใส่ลงในหลอดทดลอง เติมสารแขวนลอยแบคทีเรีย *E. coli* หรือ *S. aureus* ปริมาตร 20 ไมโครลิตร จากนั้นนำไปบ่มในอ่างน้ำร้อนที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 3 ชั่วโมง
3. การนับโคโลนีด้วยวิธีนี้ จำนวนโคโลนีที่เจริญบนจานอาหารมีความสำคัญ คือ ต้องมีจำนวนไม่มากหรือน้อยเกินไป โดยทั่วไปจะนับเฉพาะจานอาหารที่มีจำนวนเซลล์ระหว่าง 25-250 เซลล์เท่านั้น จึงต้องนำตัวอย่างมาเจือจางเป็นลำดับ ด้วยวิธี serial dilution
4. วิธี serial dilution คือ เจือจางตัวอย่าง เชื้อเริ่มต้นโดยทั่วไปทำเป็นลำดับๆ ละ 10 เท่า
5. ปิเปิดตัวอย่างในหลอดทดลองมา 0.1 mL เติม 0.85% NaCl ปริมาตร 1,980 ไมโครลิตร ลงไปเพื่อเจือจางในอัตราส่วน 1:100 และเขย่าให้เข้ากันจะได้ระดับความเจือจาง  $10^{-2}$
6. ปิเปิดตัวอย่างที่เจือจาง 1 mL ใส่ลงในจานอาหารรุ้น plate count agar (ตารางที่ 2.4) ใช้แท่งแก้วปลอดเชื้อเกลี่ยเชื้อให้ทั่วผิวหน้าของจานอาหาร จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37°C เป็นเวลา 24 ชั่วโมง นับโคโลนี (colony) โดยใช้แว่นขยายและนำมาหาค่าเฉลี่ย ค่าที่ได้มีหน่วยเป็น colony forming unit (CFU)
5. คำนวณโคโลนี Colony Forming Unit (CFU)

$$CFU/mL = \frac{[(X_1 + X_2)/2] \times 10}{10^n}$$

- เมื่อ  $X_1$  = จำนวนโคโลนีครั้งที่ 1  
 $X_2$  = จำนวนโคโลนีครั้งที่ 2  
 $10^n$  = ความเข้มข้นของแบคทีเรียที่เจือจาง



ตารางที่ 2.4 องค์ประกอบของอาหารรุ้นชนิด Plate Count Agar

สารเคมี	ปริมาณที่ใช้ (%w/v)
Peptone	0.5
Yeast extract	0.25
Glucose	0.1
Agar	1.5

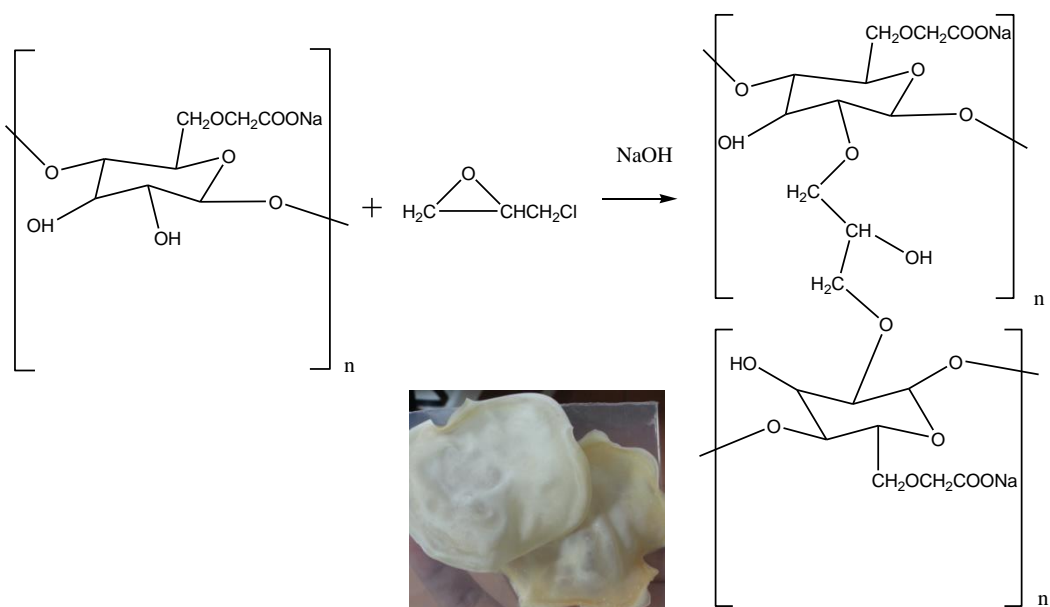
pH 7, อุณหภูมิ 25 °C

## ผลการวิจัยและอภิปราย

### 3.1) โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสไฮโดรเจล

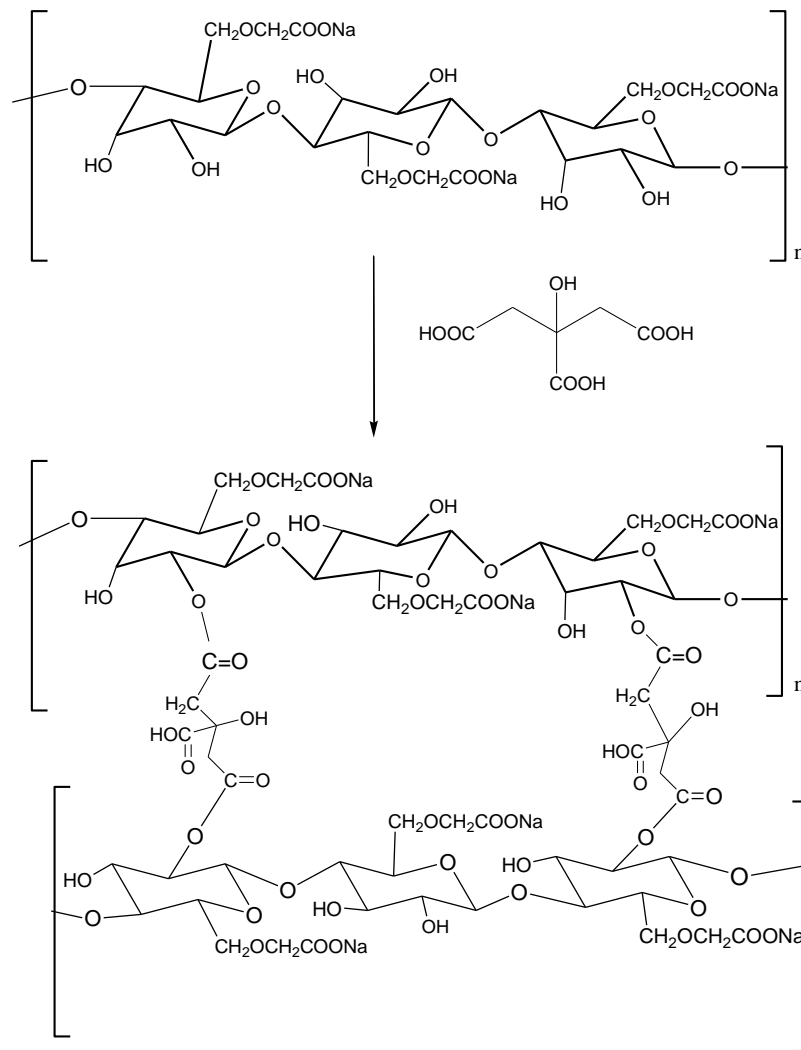
#### 3.1.1) ไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล

ปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลของ NaCMC ด้วยอิพิกโลโรไฮดรินเกิดภายใต้สภาวะเบส และการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยกรดซิตริกโดยผ่านหมู่ฟังก์ชันบนสายโซ่โมเลกุลของ NaCMC แสดงดังรูปที่ 3.1 และ 3.2 ตามลำดับ



รูปที่ 3.1 ปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยอิพิกโลโรไฮดริน และตัวอย่างไฮโดรเจล

NaCMC-ECH65 (Raffit และคณะ, 2012)



รูปที่ 3.2 ปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยกรดซิตริกและตัวอย่างไฮโดรเจล NaCMC-C65 ที่เตรียมได้

### 3.1.2) การวิเคราะห์สมบัติของไฮโดรเจลคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสไฮโดรเจล

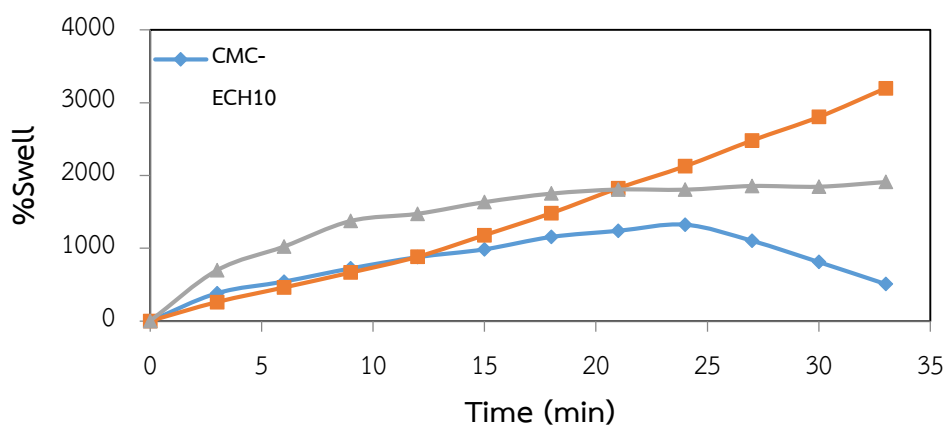
#### 1) ร้อยละการบวมตัวของไฮโดรเจล

จากการศึกษาการบวมตัวของไฮโดรเจล 2 ชนิด คือ NaCMC-ECH (CMC-ECH10, NaCMC-ECH30 และ NaCMC-ECH65) และ NaCMC-C (CMC-C10, NaCMC-C30 และ NaCMC-C65) ในน้ำกลั่น

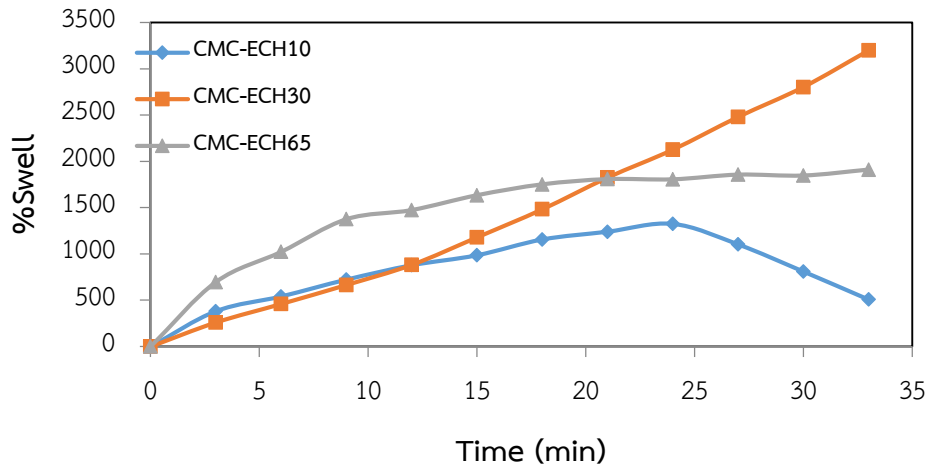
และสารละลายโซเดียมคลอไรด์ ผลการทดลองแสดงดังรูปที่ 3.3-3.6 ไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยอีพิกัลโรไฮดรีน 10% เมื่อเทียบกับปริมาณพอลิเมอร์ (NaCMC-ECH10) มีความคงรูปน้อย เนื่องจากความหนาแน่นของการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลต่ำ เมื่อทดสอบการบวมในตัวทำละลายเป็นเวลานานพบว่าตัวอย่างบางส่วนละลายไปกับตัวทำละลาย สังเกตได้จากน้ำหนักของตัวอย่างที่ลดลงหลังทดสอบการบวมตัวในน้ำเป็นเวลานาน เมื่อเพิ่มความหนาแน่นของการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลโดยใช้อีพิกัลโรไฮดรีนและ 65% (NaCMC-ECH65) พบว่าตัวอย่างคงรูปได้ดีเมื่อบวมตัวในตัวทำละลาย แต่ร้อยละการบวมตัวลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ NaCMC-ECH30

สำหรับไฮโดรเจลที่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยกรดซิตริก 10% เมื่อเทียบกับปริมาณพอลิเมอร์ (CMC-C10) พบว่าสัดส่วนการบวมตัวในสารละลายค่อนข้างดีแต่เนื่องจากความหนาแน่นของการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลต่ำจึงทำให้ไฮโดรเจลไม่คงรูปเท่าที่ควร เมื่อเพิ่มความหนาแน่นของการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลกรดซิตริกที่ 30 และ 65% (NaCMC-C30 และ NaCMC-C65) พบว่าพอลิเมอร์มีความคงรูปมากกว่าแต่สัดส่วนการบวมตัวน้อยกว่าเมื่อเทียบกับ NaCMC-C10

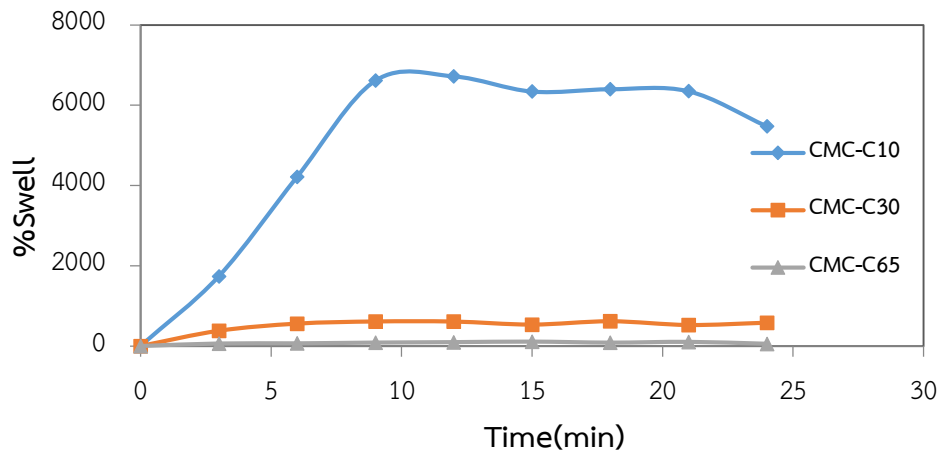
นอกจากนี้ยังพบว่าไฮโดรเจลทั้งสองชนิดบวมตัวในน้ำกลั่นดีกว่าในสารละลายโซเดียมคลอไรด์ เนื่องจากเมื่ออยู่ในน้ำกลั่นหมู่ฟังก์ชัน  $\text{COO}^-$  ในโครงสร้างหลักของ NaCMC ซึ่งมีสภาพประจุเป็นลบ จะเกิดการผลักกันทำให้สายโซ่โมเลกุลอยู่ห่างกัน โมเลกุลของน้ำจึงแทรกเข้าระหว่างโครงร่างตาข่ายได้ดีทำให้ร้อยละการบวมตัวสูง แต่เมื่ออยู่ในสารละลายโซเดียมคลอไรด์หมู่ฟังก์ชัน  $\text{COO}^-$  สามารถเกิดแรงยึดเหนี่ยวกับ  $\text{Na}^+$  ไอออน การผลักกันของหมู่ฟังก์ชัน  $\text{COO}^-$  จึงลดลงทำให้สายโซ่พอลิเมอร์ขยับเข้าใกล้กันมากขึ้น การบวมตัวในสารละลายโซเดียมคลอไรด์จึงลดลง



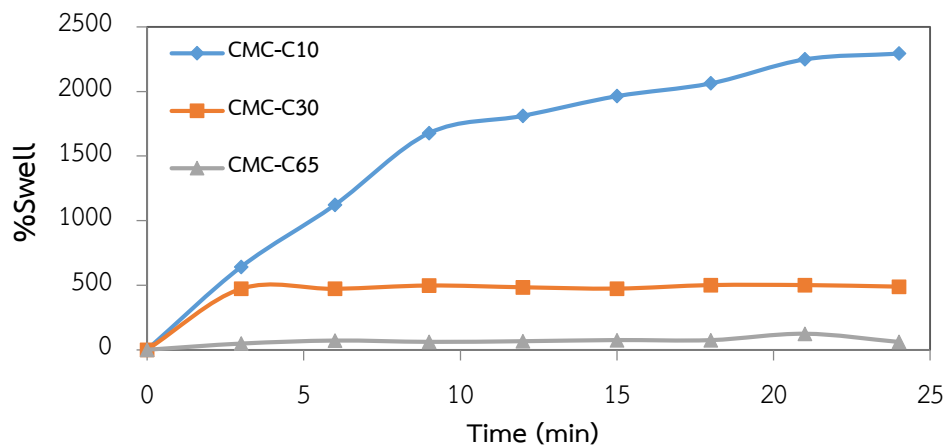
รูปที่ 3.3 การบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC-ECH ในน้ำกลั่น



รูปที่ 3.4 การบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC-ECH ในสารละลายโซเดียมคลอไรด์



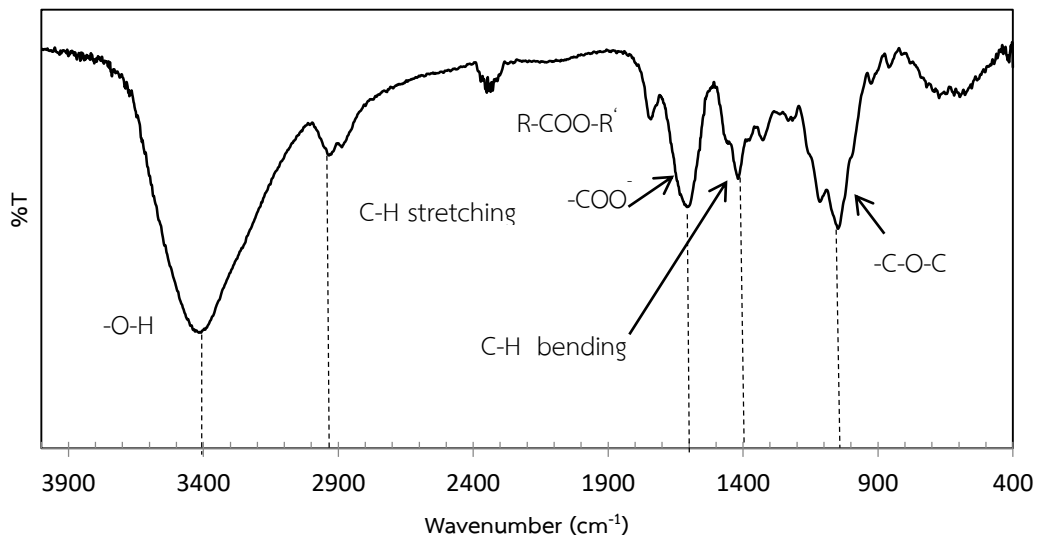
รูปที่ 3.5 การบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC-C ในน้ำกลั่น



รูปที่ 3.6 การบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC-C ในสารละลายโซเดียมคลอไรด์

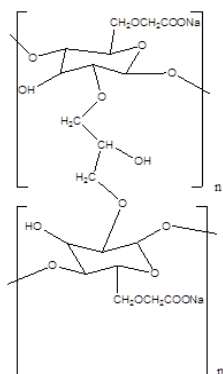
## 2) การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FT-IR Spectroscopy)

จากรูปที่ 3.7 สเปกตรัมของฟิล์มโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยอิพิคลอโรไฮดริน (NaCMC-ECH) พบว่าปรากฏพีก -R-C-O-O-R stretching ที่  $1740\text{ cm}^{-1}$ , ที่  $2930\text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -CH stretching,  $1600\text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -COO group,  $1400\text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -CH bending และ  $1080\text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -C-O-C stretching สามารถยืนยันโครงสร้างว่าเกิดการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยอิพิคลอโรไฮดริน ซึ่งสอดคล้องกับผลทดสอบการบวมตัวที่แสดงว่าไฮโดรเจลหลังการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลมีความคงรูปดี ไม่ละลายไปกับตัวทำละลาย



รูปที่ 3.7 FT-IR สเปกตรัมของฟิล์มพอลิเมอร์ NaCMC-ECH65

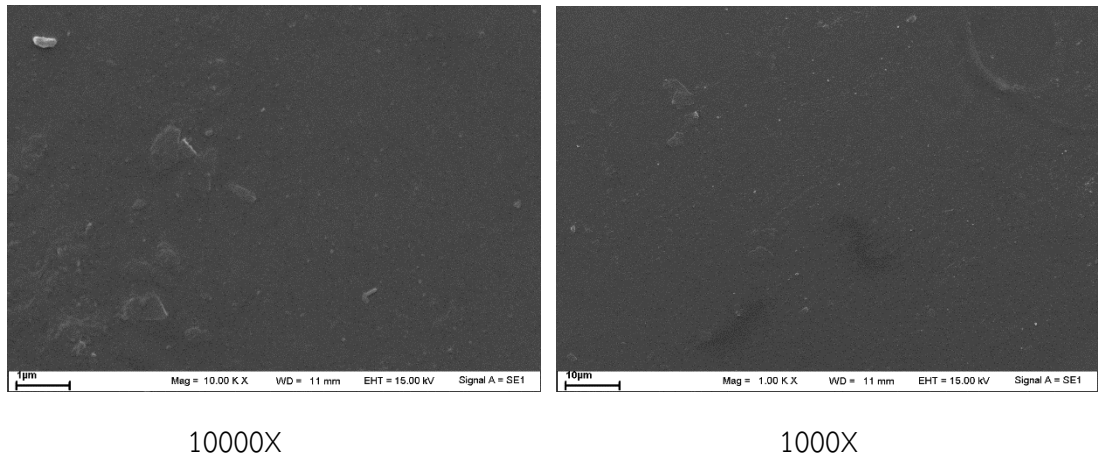
### ตารางที่ 3.1 หมู่ฟังก์ชันที่พบใน FTIR สเปกตรัมของ NaCMC-ECH



เลขคลื่น ( $\text{cm}^{-1}$ )	หมู่ฟังก์ชัน
1080	-C-O-C stretching
1600	-COO <sup>-</sup> stretching
1740	-R-COO-R' stretching
2930	-C-H stretching
3400	-O-H stretching

### 3) การศึกษาลักษณะผิวหน้าของฟิล์มคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope, SEM)

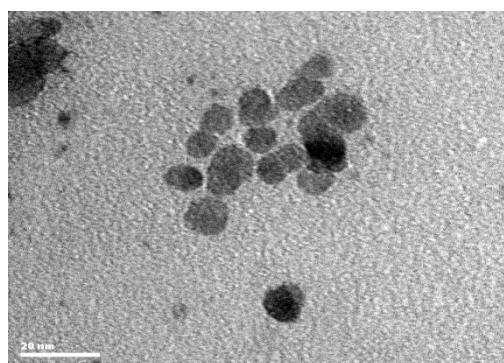
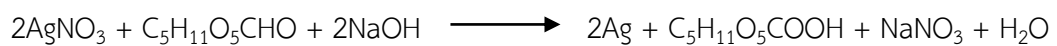
ศึกษาลักษณะผิวหน้าของตัวอย่างพอลิเมอร์ชนิด NaCMC-ECH65 ที่เตรียมโดยการ cast-film ที่กำลังขยาย 1,000 และ 10,000 เท่า ได้ผลการวิเคราะห์ดังรูปที่ 3.8



รูปที่ 3.8 ภาพถ่าย SEM ของฟิล์มพอลิเมอร์ NaCMC-ECH65

### 3.2) โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสนาโนคอมโพสิต

ในงานวิจัยนี้เตรียมอนุภาคนาโนซิลเวอร์ จากปฏิกิริยารีดักชันของซิลเวอร์ไนเตรทโดยมีกลูโคสและโซเดียมไฮดรอกไซด์เป็นสารตั้งต้นดังปฏิกิริยาต่อไปนี้ (Nguyen, N.T., & Liu, J.H., 2014)



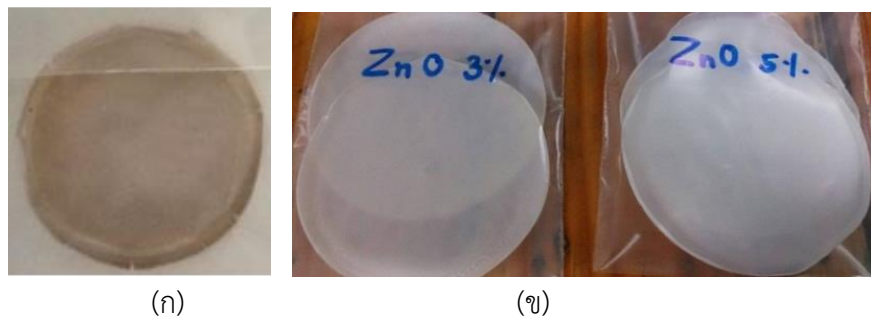
รูปที่ 3.9 ภาพถ่าย TEM ของอนุภาคนาโนซิลเวอร์

เมื่อนำสารละลายแขวนลอยของอนุภาคนาโนซิลเวอร์ที่เตรียมได้มาวิเคราะห์ด้วยเทคนิค transmission electron microscope (TEM) ได้ผลการวิเคราะห์ดังรูปที่ 3.9 พบอนุภาคนาโนซิล

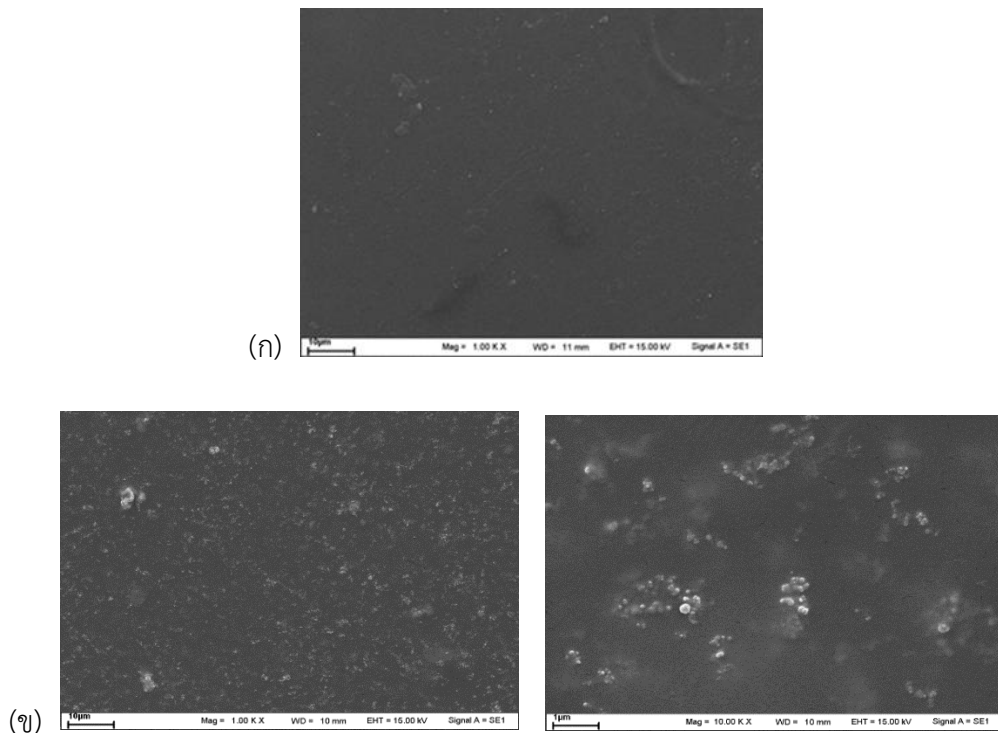
เวอร์ซึ่งมีขนาดโดยเฉลี่ยไม่เกิน 20 นาโนเมตร จากนั้นนำสารละลายแขวนลอยของอนุภาคนาโนซิลเวอร์ไปใช้เตรียมนาโนคอมโพสิตในขั้นต่อไป

### 3.2.1) ลักษณะผิวหน้าของนาโนคอมโพสิต

ฟิล์มซิลเวอร์นาโนคอมโพสิต และซิงค์ออกไซด์นาโนคอมโพสิตที่เตรียมได้มีลักษณะดังรูปที่ 3.10 พบว่าฟิล์มมีความขุ่นมากขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณอนุภาคนาโน ผลวิเคราะห์ฟิล์มนาโนคอมโพสิตทั้งสองชนิดด้วยเทคนิค SEM แสดงดังรูปที่ 3.11 พบว่ามีกระจายตัวของอนุภาคนาโนหนาแน่นขึ้นในตามปริมาณองค์ประกอบของอนุภาค



รูปที่ 3.10 (ก) ฟิล์มซิลเวอร์นาโนคอมโพสิต และ (ข) ฟิล์มซิงค์ออกไซด์นาโนคอมโพสิต



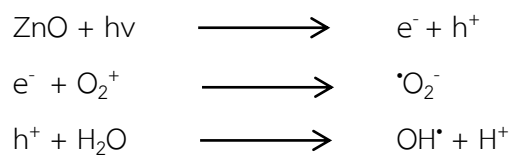
รูปที่ 3.11 SEM micrograph ของ  
(ก) ฟิล์มซิลเวอร์นาโนคอมโพสิต และ (ข) ฟิล์มซิงค์ออกไซด์นาโนคอมโพสิต



### 3.2.2) ประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย

#### 1) กลไกการยับยั้งแบคทีเรีย

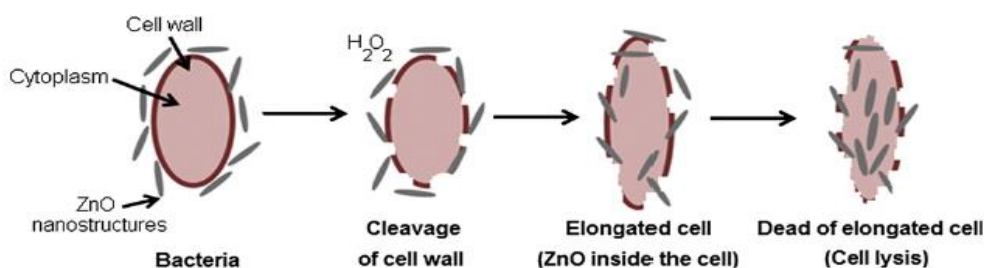
มีงานวิจัยที่ได้เสนอกลไกการต้านเชื้อแบคทีเรียของอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ไว้หลายลักษณะ เช่น Chu และคณะ (2013) เสนอว่าเกิดจากการแตกตัวของ ZnO ให้แรดิคัลของ  $O_2^-$  และ OH ทำปฏิกิริยากับสารอินทรีย์สารบนผนังเซลล์ของแบคทีเรียส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ดังรูปที่ 3.12 นอกจากนี้ยังมีกลไกที่เสนอโดย Dutta และคณะ (2012) และ Ekthammathat และคณะ (2014) ซึ่งแสดงโดยปฏิกิริยาในรูปที่ 3.13 และการทำลายผนังเซลล์ของแบคทีเรียในรูปที่ 3.14 ตามลำดับ



รูปที่ 3.12 ปฏิกิริยาการต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ (Chu และคณะ, 2013)

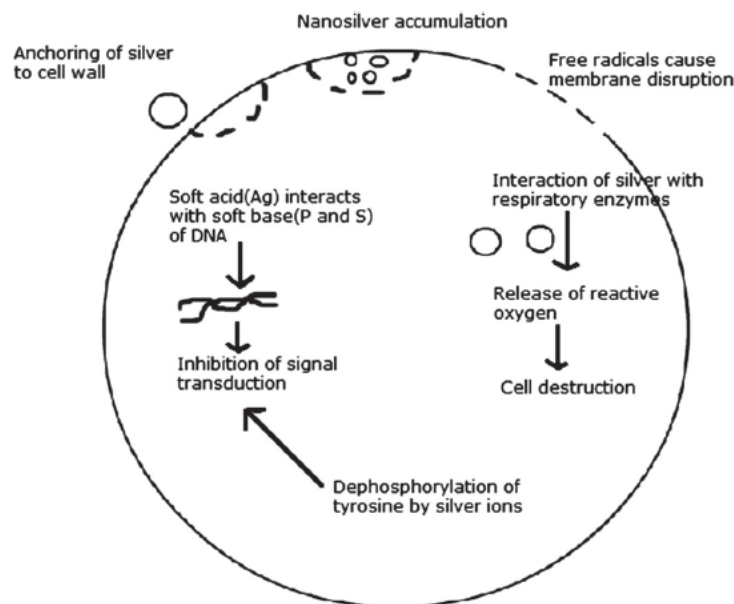


รูปที่ 3.13 ปฏิกิริยาต้านการเจริญของแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ (Dutta และคณะ, 2012)



รูปที่ 3.14 กลไกการต้านการเจริญของแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ (Ekthammathat และคณะ, 2014)

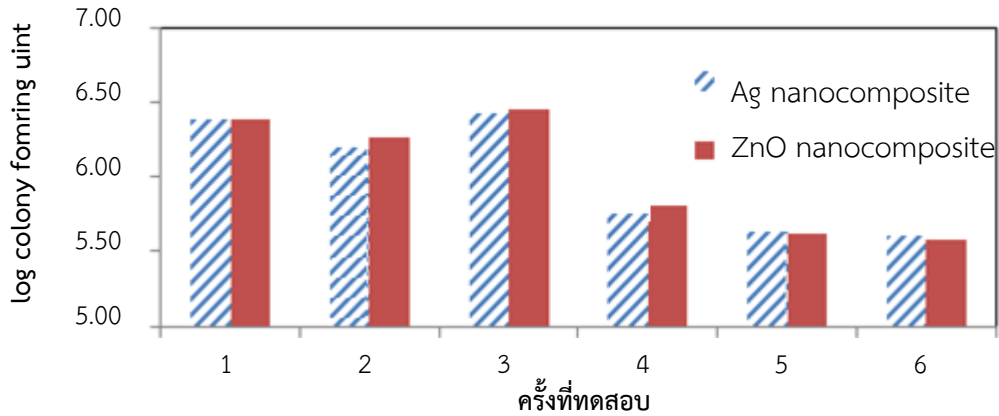
Feng และคณะ (2000) ได้เสนอเกี่ยวกับกลไกการต้านเชื้อแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิลเวอร์ว่าเกิดจากการปลดปล่อยซิลเวอร์ไอออน ( $Ag^+$ ) ซึ่ง  $Ag^+$  จะเข้าไปจับกับโปรตีนที่ผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่หมู่ซัลไฟดริล (-SH) เนื่องจาก  $Ag^+$  เป็น soft acid จึงสามารถจับกับ soft base เช่น กำมะถัน (S) และฟอสฟอรัส (P) ได้ดี และ  $Ag^+$  ยังทำให้โปรตีนเกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพ (denature) ส่งผลให้การควบคุมการขนส่งสารเข้าและออกจากเซลล์ผิดปกติ  $Ag^+$  จึงสามารถแทรกเข้าสู่ภายในเซลล์ได้ จากนั้น  $Ag^+$  ที่แทรกเข้าไปในเซลล์จะทำให้ดีเอ็นเอซึ่งประกอบด้วยฟอสฟอรัสจำนวนมากเกิดการรวมตัวและสูญเสียความสามารถในการเพิ่มจำนวน (replication) แบคทีเรียจึงไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ นอกจากนี้  $Ag^+$  ยังสามารถจับกับโปรตีนที่สำคัญอื่น ๆ อีก เช่น โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการหายใจระดับเซลล์ เมื่อโปรตีนเหล่านั้นไม่สามารถทำงานได้ตามปกติแบคทีเรียก็จะตาย (รูปที่ 3.15)



รูปที่ 3.15 กลไกการต้านการเจริญเติบโตของแบคทีเรียโดยอนุภาคนาโนซิลเวอร์ (Feng และคณะ, 2000)

## 2) ประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียด้วยเทคนิค Standard viable plate count

อัตราการรอดชีวิตของจำนวนเชื้อแบคทีเรีย *E.coli* เมื่อผ่านการทดสอบการต้านเชื้อด้วยตัวอย่างนาโนคอมโพสิตไฮโดรเจล แสดงดังรูปที่ 3.16 พบว่าเมื่อผสมอนุภาคนาโนทั้งสองชนิดลงในตัวอย่างไฮโดรเจลส่งผลให้การเจริญเติบโตของแบคทีเรียลดลง โดยผลการรอดชีวิตที่ทดสอบโดยใช้นาโนคอมโพสิตทั้งสองไม่ต่างกันมาก

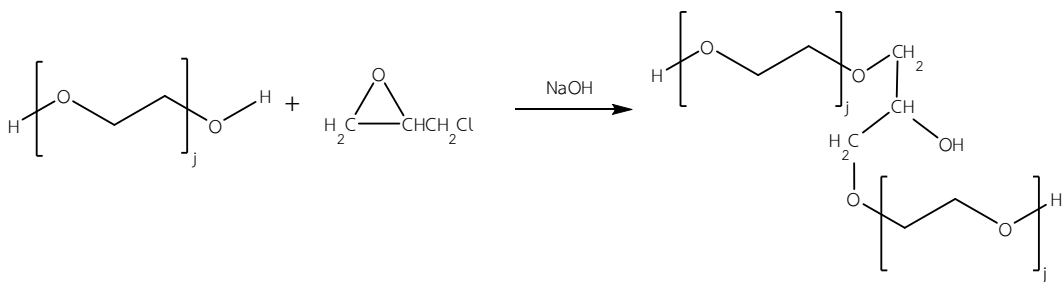


รูปที่ 3.16 จำนวนแบคทีเรีย *S. aureus* ที่รอดชีวิตเมื่อทดสอบด้วยเทคนิค standard viable plate count

### 3.3) พอลิเมอร์ผสม NaCMC/PEG

#### 3.3.1) การเตรียมพอลิเมอร์ผสมที่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยเอพิกคลอโรไฮดริน (ECH)

ปฏิกิริยาการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลของ PEG เกิดขึ้นผ่านหมู่ไฮดรอกซิล (-OH) ดังรูปที่ 3.17



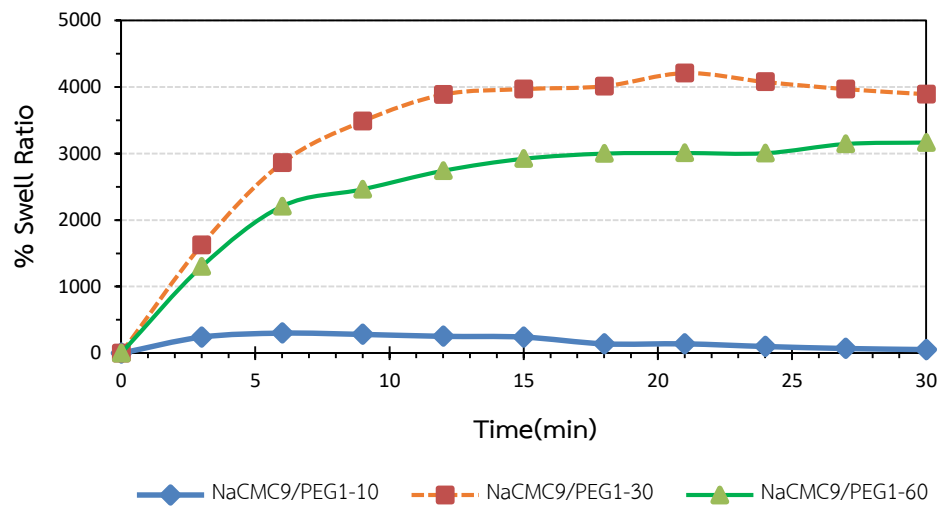
รูปที่ 3.17 ปฏิกิริยาระหว่างพอลิเอทิลีน ไกลคอลและเอพิกคลอโรไฮดริน

#### 3.3.2) การวิเคราะห์สมบัติของพอลิเมอร์ผสม (NaCMC/PEG/ECH)

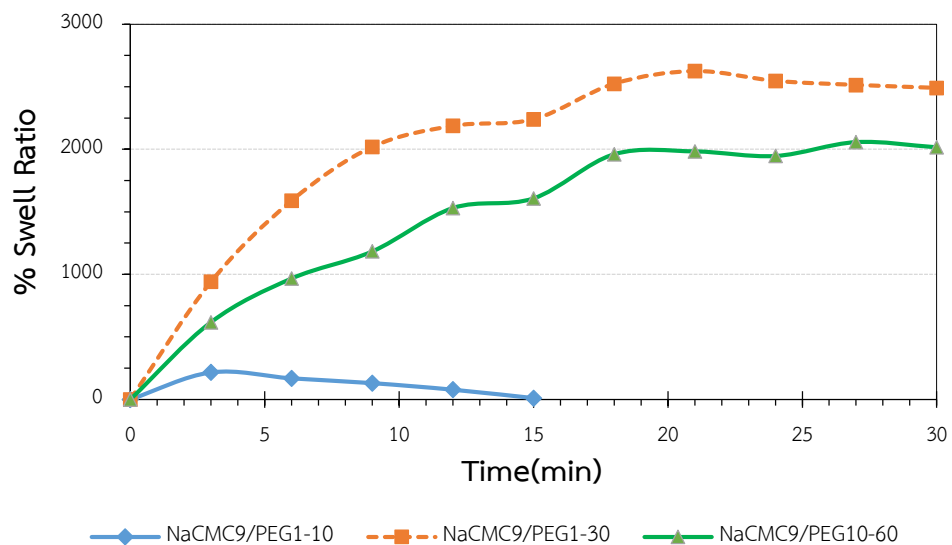
##### 1) การบวมตัว (swelling)

จากการศึกษาการบวมตัวของพอลิเมอร์ผสม 3 ชนิดคือ NaCMC9/PEG1-10, NaCMC9/PEG1-30 และ NaCMC9/PEG1-60 ในน้ำกลั่นและสารละลายโซเดียมคลอไรด์ ได้ผลการศึกษาดังรูปที่ 3.18 และ 3.19 พบว่าพอลิเมอร์ผสมชนิด NaCMC9/PEG1-30 มีการบวมตัวได้ดีที่สุด ส่วน NaCMC9/PEG1-10 มีความหนาแน่นของการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลน้อยกว่าจึงทำให้การบวมตัวมีค่าต่ำ เนื่องจากสายโซ่โมเลกุลของพอลิเมอร์เกิดการเชื่อมโยงไม่หนาแน่น ทำให้พอลิเมอร์ผสมละลายไปกับตัวทำละลาย สำหรับตัวอย่างพอลิเมอร์ผสม NaCMC9/PEG1-60 ซึ่งเตรียมโดยใช้สารเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลปริมาณมากเพียงพอทำให้ได้พอลิเมอร์ที่มีลักษณะโครงสร้างร่างแหหนาแน่นแต่

ความสามารถในการดูดซับตัวทำละลายลดลง ค่าการบวมตัวที่วิเคราะห์ได้จึงต่ำ เมื่อนำตัวอย่างไปทดสอบการบวมตัวในน้ำหมู่ฟังก์ชัน  $\text{COO}^-$  ในโครงสร้างหลักของ NaCMC ซึ่งมีสภาพประจุลบจะเกิดการผลักกัน ทำให้สายโซ่โมเลกุลอยู่ห่างกันโมเลกุลของน้ำจึงแทรกเข้าระหว่างโครงสร้างร่างแหได้ดีทำให้ค่าร้อยละการบวมตัวสูง แต่เมื่ออยู่ในสารละลายโซเดียมคลอไรด์  $\text{COO}^-$  สามารถเกิดแรงยึดเหนี่ยวกับ  $\text{Na}^+$  ไอออน ทำให้การผลักกันของหมู่ฟังก์ชัน  $\text{COO}^-$  ลดลง สายโซ่โมเลกุลขยับเข้าใกล้กันมากขึ้น การบวมตัวในตัวทำละลายจึงลดลง



รูปที่ 3.18 ร้อยละการบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC9/PEG1 ในน้ำ



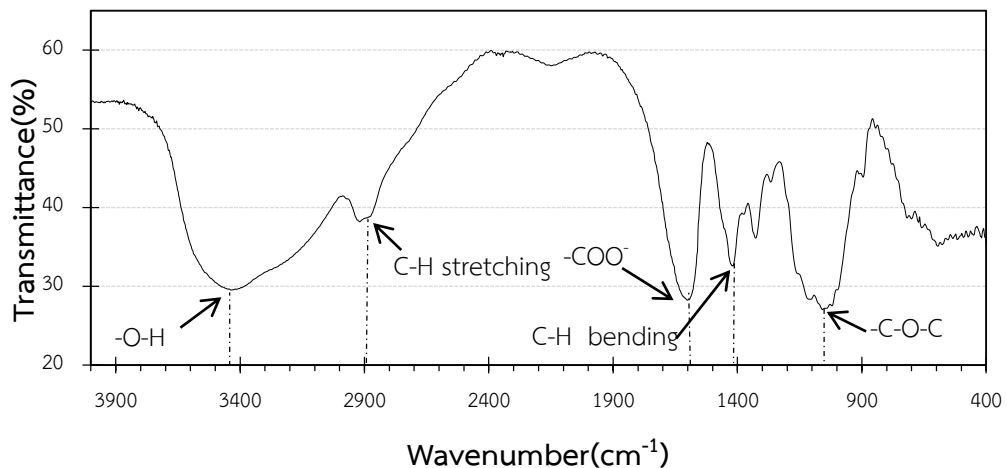
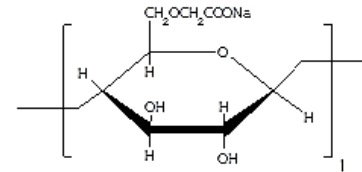
รูปที่ 3.19 ร้อยละการบวมตัวของไฮโดรเจล NaCMC9/PEG1 ในโซเดียมคลอไรด์

## 2) การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FT-IR Spectroscopy)

- โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล

ตารางที่ 3.2 หมู่ฟังก์ชันใน FT-IR สเปกตรัมของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล

เลขคลื่น ( $\text{cm}^{-1}$ )	หมู่ฟังก์ชัน
3450	-O-H stretching
2900	-C-H stretching
1600	-COO <sup>-</sup> stretching
1430	-C-H bending
1080	-C-O-C stretching



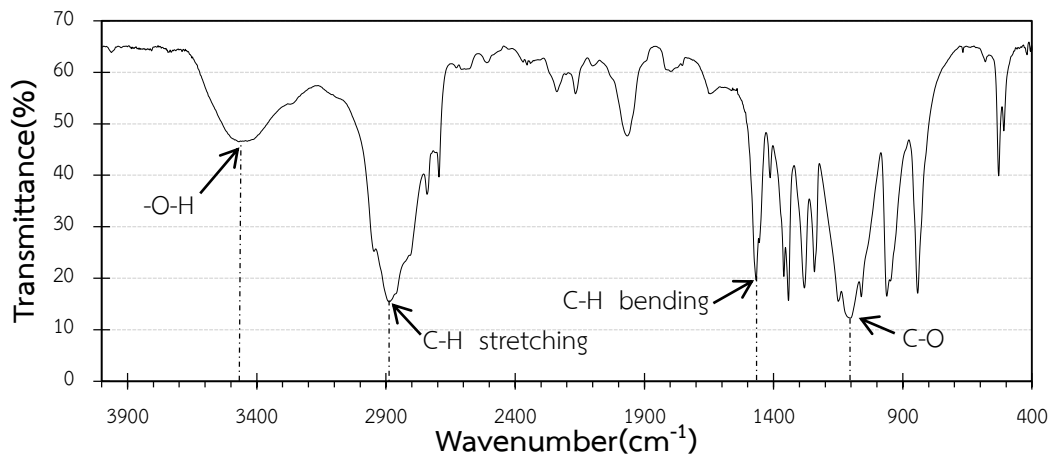
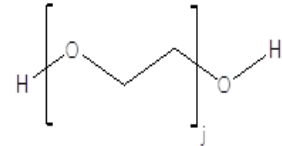
รูปที่ 3.20 FT-IR สเปกตรัมของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสที่ยังไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล

จากรูปที่ 3.20 FT-IR สเปกตรัมของ NaCMC พบว่าที่  $3450 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -OH stretching,  $2900 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -CH stretching,  $1600 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -COO group,  $1430 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -CH bending และ  $1080 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีก -C-O-C stretching ซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างเคมีของหน่วยที่ซ้ำๆกัน (repeating unit) ของโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลส

- พอลิเอทิลีน ไกลคอลที่ไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล

ตารางที่ 3.3 หมู่ฟังก์ชันที่พบใน FT-IR สเปกตรัมของพอลิเอทิลีนไกลคอลที่ไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล

เลขคลื่น ( $\text{cm}^{-1}$ )	หมู่ฟังก์ชัน
3479	-O-H stretching
2898	-C-H stretching
1474	-C-H bending
1100	-C-O stretching

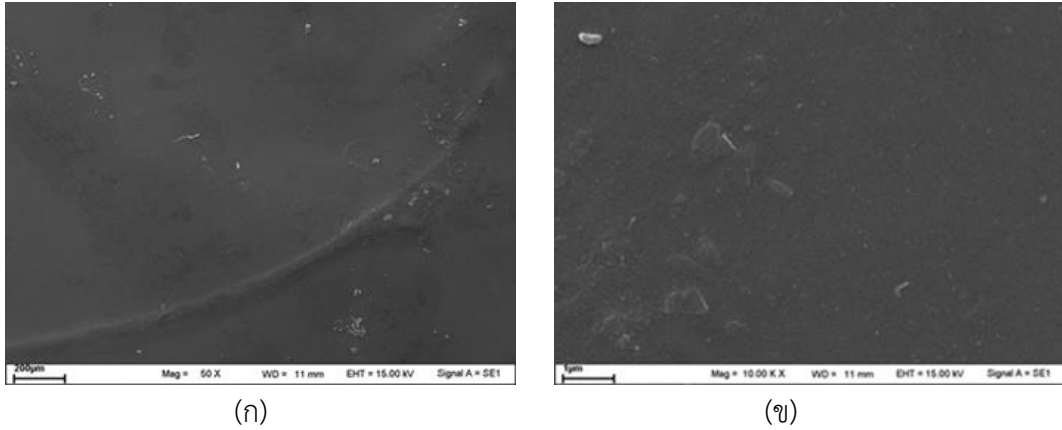


รูปที่ 3.21 FT-IR สเปกตรัมของพอลิเอทิลีน ไกลคอลที่ยังไม่เชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล

จากรูปที่ 3.21 FT-IR สเปกตรัมของ PEG พบว่า  $3479 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีค -OH stretching,  $2898 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีค -CH stretching,  $1474 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีค -CH bending และ  $1100 \text{ cm}^{-1}$  ปรากฏพีค C-O-C stretching ซ้อนทับกับพีค -C-O stretching ซึ่งสอดคล้องกับโครงสร้างของพอลิเมอร์

### 3) วิเคราะห์ลักษณะผิวหน้าของพอลิเมอร์ผสมด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope; SEM)

ศึกษาลักษณะผิวหน้าของตัวอย่างพอลิเมอร์ชนิด NaCMC9/PEG1-110 ที่เตรียมโดยการ cast-film พบว่าที่ก้ำกัวย่างต่าง ๆ พบว่าตัวอย่างมีลักษณะผิวหน้าค่อนข้างเรียบ (รูปที่ 3.22) ไม่พบการแยกเฟสระหว่างคู่พอลิเมอร์



รูปที่ 3.22 ภาพถ่าย SEM ที่ผิวหน้าของตัวอย่าง NaCMC9/PEG1-110

### 3.4) นาโนคอมโพสิต NaCMC/PEG

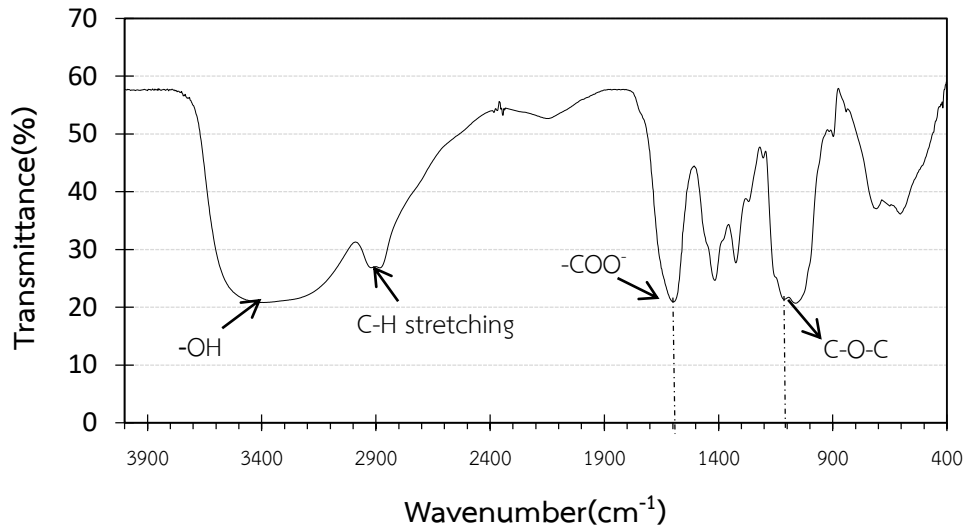
ศึกษาสมบัติของนาโนคอมโพสิตโดยวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FT-IR Spectroscopy), กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) และศึกษาประสิทธิภาพในการต้านทานเชื้อแบคทีเรีย

#### 3.4.1) การวิเคราะห์ด้วยเทคนิคอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี (FT-IR Spectroscopy)

FT-IR สเปกตรัมของนาโนคอมโพสิตทั้งสองชนิด (ซิงค์ออกไซด์ และ ซิลเวอร์) ที่ผสมกับโซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสและพอลิเอทิลีน ไกลคอล ซึ่งเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลด้วยเอพิกลอไฮดริน ไม่แสดงความแตกต่างในผลวิเคราะห์ด้วย FT-IR เนื่องจากมีองค์ประกอบของอนุภาคนาโนในปริมาณน้อย ในที่นี้จึงแสดงเฉพาะตัวอย่างที่ผสม 3% ซิงค์ออกไซด์ (NaCMC9/PEG1-110-Z3) ดังรูปที่ 3.23

ตารางที่ 3.4 หมู่ฟังก์ชันที่พบใน FT-IR สเปกตรัมของ NaCMC9/PEG1-110-Z3

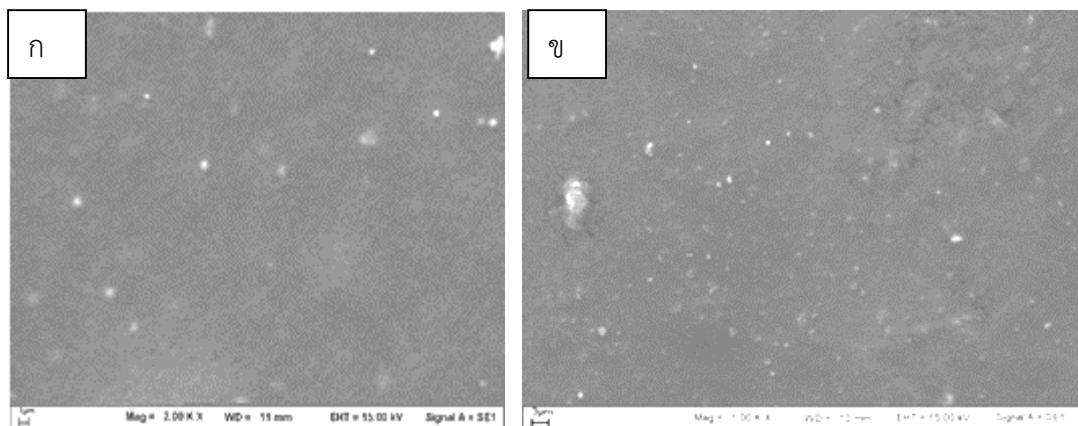
เลขคลื่น ( $\text{cm}^{-1}$ )	หมู่ฟังก์ชัน
3400	-O-H stretching
2900	-C-H stretching
1600	-COO <sup>-</sup> stretching
1430	-C-H bending
1098	C-O-C stretching



รูปที่ 3.23 FT-IR สเปกตรัมของ NaCMC9/PEG1-110-Z3

จากรูปที่ 3.23 FT-IR สเปกตรัมของตัวอย่าง NaCMC9/PEG1-110-Z3 พบว่าที่เลขคลื่น 3400 cm<sup>-1</sup> ปรากฏพีก -OH stretching, 2900 cm<sup>-1</sup> ปรากฏพีก -CH stretching, 1600 cm<sup>-1</sup> ปรากฏพีก -COO stretching, 1430 cm<sup>-1</sup> ปรากฏพีก -CH bending และ 1098 cm<sup>-1</sup> ปรากฏพีก -C-O-C stretching ซึ่งเป็นหมู่ฟังก์ชันที่อยู่ในโครงสร้างของ NaCMC และ PEG

#### 3.4.2) การวิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope; SEM)



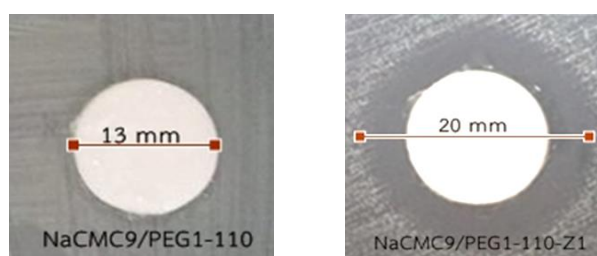
รูปที่ 3.34 ภาพถ่าย SEM ของ (ก) फिल्मซิลเวอร์นาโนคอมโพสิต และ (ข) ซิงค์ออกไซด์นาโนคอมโพสิต



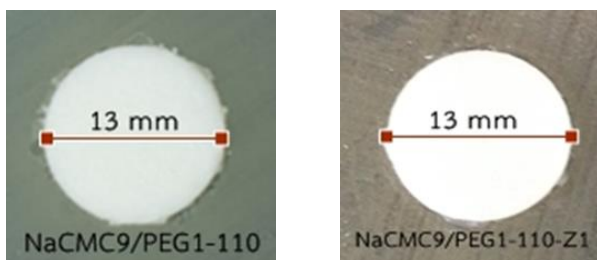
จากการศึกษาลักษณะผิวหน้าของตัวอย่างพอลิเมอร์นาโนคอมโพสิตที่มีองค์ประกอบของอนุภาคนาโนปริมาณต่างๆ พบว่ามีกระจายตัวของอนุภาคค่อนข้างดี ไม่พบการเกาะกันเป็นก้อน (agglomerate) สังเกตเห็นได้ชัดจากภาพถ่าย SEM ที่กำลังขยายสูง (รูปที่ 3.24)

### 3.4.3) ทดสอบการต้านทานแบคทีเรียด้วยเทคนิค clear zone

ศึกษาการต้านทานเชื้อแบคทีเรียด้วยเทคนิค clear zone ได้ผลแสดงดังตารางที่ 3.4 พบว่าตัวอย่าง NaCMC9/PEG1-110 ซึ่งไม่มีองค์ประกอบของอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ไม่ทำให้เกิด clear zone ของแบคทีเรียทั้ง 2 ชนิด ได้แก่ *E. coli* และ *S. aureus* แต่เมื่อผสมอนุภาคนาโนลงไปพบว่าเกิด clear zone กับแบคทีเรียดังผลการทดสอบที่แสดงในตารางที่ 3.5 และรูปที่ 3.35



(ก)



(ข)

รูปที่ 3.35 Clear-zone การยับยั้งเชื้อ *S. aureus* และ *E. coli*

ตารางที่ 3.5 ผลทดสอบการต้านทานแบคทีเรียของนาโนคอมโพสิตด้วยเทคนิค clear zone

ตัวอย่างพอลิเมอร์	Clear-zone (mm)	
	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
NaCMC9/PEG1-110	-	-
NaCMC9/PEG1-110-Z1	-	20
NaCMC9/PEG1-110-Z3	-	21
NaCMC9/PEG1-110-Z5	14	22
NaCMC9/PEG1-110-A1	-	18
NaCMC9/PEG1-110-A3	5	23
NaCMC9/PEG1-110-A5	18	24

#### 3.4.4) ทดสอบการต้านทานแบคทีเรียด้วยเทคนิค standard viable plate count

รูปที่ 3.35 และตารางที่ 3.6 แสดงผลจากการศึกษาการต้านทานเชื้อแบคทีเรียด้วยเทคนิค standard viable plate count โดยใช้แบคทีเรีย 2 ชนิด ได้แก่ *E. coli* และ *S. aureus* พบว่า ตัวอย่างที่ไม่ผสมนาโนซิงค์ออกไซด์มีปริมาณการเจริญของแบคทีเรียใกล้เคียงกันแต่นาโนคอมโพสิตทุกตัวอย่างแสดงผลการยับยั้งแบคทีเรียทั้งสองชนิดอย่างชัดเจนจากปริมาณแบคทีเรียที่น้อยกว่า โดยมีผลยับยั้ง *S. aureus* ได้มากกว่า *E. coli* เนื่องจากแบคทีเรียชนิด *E. coli* เป็นแบคทีเรียที่มีผนังเซลล์ 2 ชั้น จึงทำให้ทนทานต่อกลไกการยับยั้งเชื้อโดยนาโนซิงค์ออกไซด์

ตารางที่ 3.6 การต้านทานแบคทีเรียด้วยเทคนิค standard viable plate count

ตัวอย่างพอลิเมอร์	Standard viable plate count	
	<i>E. coli</i> (log CFU)	<i>S. aureus</i> (log CFU)
NaCMC10-10	6.54	6.32
NaCMC10-110	6.56	6.37
NaCMC9/PEG1-10	6.58	6.48
NaCMC9/PEG1-110	6.51	5.61
NaCMC9/PEG1-110-Z1	5.95	5.54
NaCMC9/PEG1-110-Z3	5.91	5.53
NaCMC9/PEG1-110-Z5	5.90	5.59

## สรุปผลการวิจัย

### 4.1 พอลิเมอร์ผสม NaCMC/PEG

สามารถเตรียมตัวอย่างไฮโดรเจลพอลิเมอร์ผสม NaCMC/PEG ที่มีการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุลโดยเทคนิค cast-film จากนั้นนำไปทดสอบสมบัติการบวมตัว, วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR, วิเคราะห์ลักษณะผิวหน้าวิทยาด้วยเทคนิค SEM พบว่าไฮโดรเจลสมบัติความคงรูปดี ค่าการบวมตัวสูงสุดในน้ำและสารละลายโซเดียมคลอไรด์ของไฮโดรเจลขึ้นอยู่กับความหนาแน่นของการเชื่อมโยงระหว่างโมเลกุล และองค์ประกอบของกลุ่มพอลิเมอร์ ซึ่งสามารถปรับได้ตามวัตถุประสงค์ในการใช้งาน ค่าการบวมตัวสูงสุดในน้ำและสารละลายโซเดียมคลอไรด์ของ NaCMC9/PEG1-30 เท่ากับ 4,000% และ 2,500% ตามลำดับ

### 4.2 นาโนคอมโพสิตของ NaCMC/PEG ไฮโดรเจล

นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลที่มีองค์ประกอบของอนุภาคนาโน 2 ชนิด คือ นาโนซิงค์ออกไซด์ และ ซิลเวอร์ในปริมาณ 1, 3 และ 5% ถูกเตรียมขึ้น และทดสอบสมบัติการบวมตัว, วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเทคนิค FT-IR, วิเคราะห์การกระจายตัวของอนุภาคนาโนด้วยเทคนิค TEM และ SEM และทดสอบประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S. aureus* (แกรมบวก) และ *E. coli* (แกรมลบ) โดยเทคนิค clear zone และ standard viable plate count พบว่าประสิทธิภาพการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณอนุภาคนาโน และนาโนคอมโพสิตสามารถยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ได้ดีกว่า ผลการศึกษาพบว่านาโนคอมโพสิตของพอลิเมอร์ผสมชีวภาพมีศักยภาพในการนำไปพัฒนาเพื่อใช้งานด้านชีวการแพทย์ต่อไป

รายงานสรุปการเงิน

เลขที่โครงการระบบบริหารงานวิจัย 2559A10802143 สัญญาเลขที่ 67/2559  
โครงการวิจัยประเภทงบประมาณเงินรายได้จากเงินอุดหนุนรัฐบาล (งบประมาณแผ่นดิน)  
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2559

มหาวิทยาลัยบูรพา

ชื่อโครงการ “การพัฒนาไบโอ-นาโนคอมโพสิตไฮโดรเจลของคาร์บอกซีเมทิล เซลลูโลสสำหรับใช้  
งานด้านชีวการแพทย์”

ชื่อหัวหน้าโครงการวิจัย ผศ.ดร.ธนิดา ตระกูลสุจริตโชค

รายงานช่วงวันที่ 1 ต.ค. 2558 ถึงวันที่ 30 ก.ย. 2559

ระยะเวลาดำเนินการ 1 ปี

รายรับ

จำนวนเงินที่ได้รับ (หลังจากหักค่าธรรมเนียมอุดหนุนสถาบันแล้ว)

งวดที่ 1 (50%) 254,430 บาท เมื่อวันที่ 20 ม.ค.2559

งวดที่ 2 (40%) 203,544 บาท เมื่อวันที่ 20 ม.ค.2559

งวดที่ 3 (10%) 50,886 บาท -

รวม 508,860 บาท

รายจ่าย

รายการ	งบประมาณที่ตั้งไว้	งบประมาณที่ใช้จริง	จำนวนเงิน คงเหลือ/เกิน
1. งบบุคลากร	96,000	96,000	-
2. งบดำเนินงาน			
2.1 ค่าใช้สอย	115,000	115,000	-
2.2 ค่าวัสดุ	247,860	247,860	-
2.3 ค่าตอบแทน	50,000	50,000	-
3. ค่าธรรมเนียมอุดหนุนสถาบัน	56,540	56,540	-
รวม	565,400	565,400	-

(.....)

ผศ.ดร.ธนิดา ตระกูลสุจริตโชค

หัวหน้าโครงการวิจัยผู้รับทุน

## บรรณานุกรม

- Ahmed, N., Noura, M., Al-mehbad, Y. (2013), “Novel terephthaloyl thiourea cross-linked chitosan hydrogels as antibacterial and antifungal agents”, *International Journal of Biological Macromolecules*, 57, 111–117.
- Bajpai, S.K., Chand, N., Chaurasia, V. (2012) “Nano zinc oxide-loaded calcium alginate films with potential antibacterial properties”, *Food and Bioprocess Technology*, 5, 1871-1881.
- Chen, H., Guo, L., Li, G., Zhang, T. (2012) “Synthesis of thermo-sensitive CS-g-PNIPAM/ CMC complex nanoparticles for controlled release of 5-FU”, *International Journal of Biological Macromolecules*, 51, 1109– 1115.
- Chen, C., Chen, X.Y., Xie, D.H. (2013), Synthesis of nitrogen doped porous carbons from sodium carboxymethyl cellulose and the capacitive performance, *Acta Phys-Chim. Sin*, 29, 102-110.
- Chu, L.C., Zhou, Z.W., Duan, X.F., Tang, L.L. (2013), A study of zinc oxide whisker/nano-ZnO composite antimicrobials, *Materials Review*, 17, 84-95.
- Dutta, R.K., Nenavathu, B.P., Gangishetty, M.K., Reddy, A.V.R. (2012), Studies on antibacterial activity of ZnO nanoparticles by ROS induced lipid peroxidation, *Colloids Surf. B: Biointerfaces*, 94, 143–150.
- Ekthammathat, N., Thongtem, S., Thongtema, T., Phuruangrat, A. (2014), Characterization and antibacterial activity of nanostructured ZnO thin films synthesized through a hydrothermal method, *Powder Technology*, 254, 199-205.
- Finocchio, E., Cristiani, C., Cristiani, C., Stampino, P.G., Zampori, L. (2014), Thermal evolution of PEG-based and BRIJ-based hybrid organo-inorganic materials. FT-IR studies, *Vibrational Spectroscopy*, 71, 47-56.
- Hebeish, A., Hashem, M.M., Hady, A.E., Sharaf, S. (2013), Development of CMC hydrogels loaded with silver nano-particles for medical applications, *Carbohydrate Polymers*, 92, 407-413.
- Hu, D., Wang, H., Wang, L. (2016), “Physical properties and antibacterial activity of quaternized chitosan/carboxymethyl cellulose blend films”, *LWT - Food Science and Technology*, 65, 398-405.
- Huang, D.J., Kang, Y.R., Wang, A.Q., Wang, W.B. (2013), “One-step in situ fabrication of a granular semi-IPN hydrogel based on chitosan and gelatin for fast and

efficient adsorption of  $\text{Cu}^{2+}$  ion”, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 106, 51–59.

- Jebel, F.S., Almasi, H. (2016) “Morphological, physical, antimicrobial and release properties of ZnO nanoparticles-loaded bacterial cellulose films”, *Carbohydrate Polymers*, 149, 8-19.
- Lai, J.Y., Hsieh, A.C. (2012) “A gelatin-g-poly(N-isopropylacrylamide) biodegradable in situ gelling delivery system for the intracameral administration of pilocarpine”, *Biomaterials*, 33, 2372-2387.
- Li, J.H., Honga, R.Y., Li, M.Y., Li, H.Z., Zhengd, Y., Ding, J. (2009), Effects of ZnO nanoparticles on the mechanical and antibacterial properties of polyurethane coatings, *Progress in Organic Coatings*, 64, 504-509.
- Li, L.H., Deng, J.C., Deng, H.R., Liu, Z.L., Li, X.L. (2010), Preparation, characterization and antimicrobial activities of chitosan/Ag/ZnO blend films, *Chemical Engineering Journal*, 160, 378-382.
- Liu, Y., Kim H.I. (2012), Characterization and antibacterial properties of genipin-crosslinked chitosan/poly(ethylene glycol)/ZnO/Ag nanocomposites, *Carbohydrate Polymers*, 89, 111-116.
- Pandimurugan, R., Thambidurai, S. (2016), “Novel seaweed capped ZnO nanoparticles for effective dye photodegradation and antibacterial activity”, *Advanced Powder Technology*, 27(4), 1062-1072.
- Raafat, A.I., Magda, M.E., El-Arnaouty, M.B. (2012) “Radiation synthesis of superabsorbent CMC based hydrogels for agriculture applications”, *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B*, 283, 71–76.
- Samandari, S.S., Gazi, M., Yilmaz, E. (2012) “UV-induced synthesis of chitosan-g-polyacrylamide semi-IPN superabsorbent hydrogels”, *Polymer Bulletin*, 68, 1623-1639.
- Shafei, A.E., Okeil, A.A. (2011), ZnO/carboxymethyl chitosan bionano-composite to impart antibacterial and UV protection for cotton fabric, *Carbohydrate Polymers*, 83, 920-925.
- Shuhua, W., Runlin, N., Husheng, J., Liqiao, W., Xuguang, D.L., Bungshe, X., (2011) “Preparation of cellulose fibres with antibacterial Ag-loading nano- $\text{SiO}_2$ ”, *Bulletin of Materials Science*, 34(4), 629–634.

- Syed, K.H., Al-Assaf, S., Phillips, G.O. (2011) "Progress in Molecular and Environmental Bioengineering-From Analysis and Modeling to Technology Applications", InTech Press, Croatia.
- Travan A., Scognamiglio, F., Borgogna, M., Marsich, E., Donati, I., Tarusha, L., Grassi, M., Paoletti, S. (2016) "Hyaluronan delivery by polymer demixing in polysaccharide-based hydrogels and membranes for biomedical applications", *Carbohydrate Polymers*, 150, 408-418.
- Upadhyayaa, L., Singh, J., Agarwal, V., Pandey, A.C., Verma, S.P., Das P., Tewari, R.P. (2015), "Efficient water soluble nanostructured ZnO grafted O-carboxy methyl chitosan/curcumin-nanocomposite for cancer therapy, *Process Biochemistry*, 50, 678–688.
- Yadollahi, M., Gholamali, I., Namazi, H., Aghazadeh M. (2015) "Synthesis and characterization of antibacterial carboxymethyl cellulose/ZnO nanocomposite hydrogels", *International Journal of Biological Macromolecules*, 74, 136-141.
- Yue, Y., Han, J., Han, G., French, A.D., Qi, Y., Wu, D. (2016) "Cellulose nanofibers reinforced sodium alginate-polyvinyl alcohol hydrogels: Core-shell structure formation and property characterization", *Carbohydrate Polymers*, 147, 155-164.
- Zhao, G., Chen, J., Huang, Y., & Bryaskova, R. (2015). Novel antibacterial hybrid materials based on polyvinyl alcohol and mercaptopropyltriethoxysilane with embedded silver nanoparticles (PVA/AgNps/MPTES). *Comptes Rendus Chimie*, 18(5), 586-592.

## ประวัติคณะผู้วิจัย

### 1) หัวหน้าโครงการ

1.1) ชื่อ-สกุล นาง ธนิดา ตระกูลสุจริตโชค (Mrs. Thanida Trakulsujaritchock)

1.2) หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

ที่อยู่ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ถนนลงหาด  
ต.แสนสุข อ.เมือง ชลบุรี 20131

E-mail thanida@buu.ac.th

### 1.3) ประวัติการศึกษา

สถาบัน	สาขา	ปริญญา	ปีการศึกษา
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้า เจ้าคุณทหารลาดกระบัง	เคมีอุตสาหกรรม	วท.บ.	2531-2534
จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย	วิทยาศาสตร์พอลิเมอร์	วท.ม.	2535-2538
Loughborough University, UK	Polymer Science	Ph.D.	2540-2543

### 2) ผู้ร่วมงานวิจัย

2.1) ชื่อ-สกุล นางปรีญา ปะบุญเรือง (Mrs.Pariya Pabunruang)

2.2) หน่วยงานที่สังกัด ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์

ที่อยู่ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา  
ถนนลงหาดบางแสน ต.แสนสุข อ.เมือง  
จ.ชลบุรี 20131

E-mail pariya@buu.ac.th

### 2.3) ประวัติการศึกษา

สถาบัน	สาขา	ปริญญา
มหาวิทยาลัยบูรพา	วิทยาศาสตร์ (จุลชีววิทยา)	วท.บ.
มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์	วิทยาศาสตร์ (จุลชีววิทยา)	วท.ม.